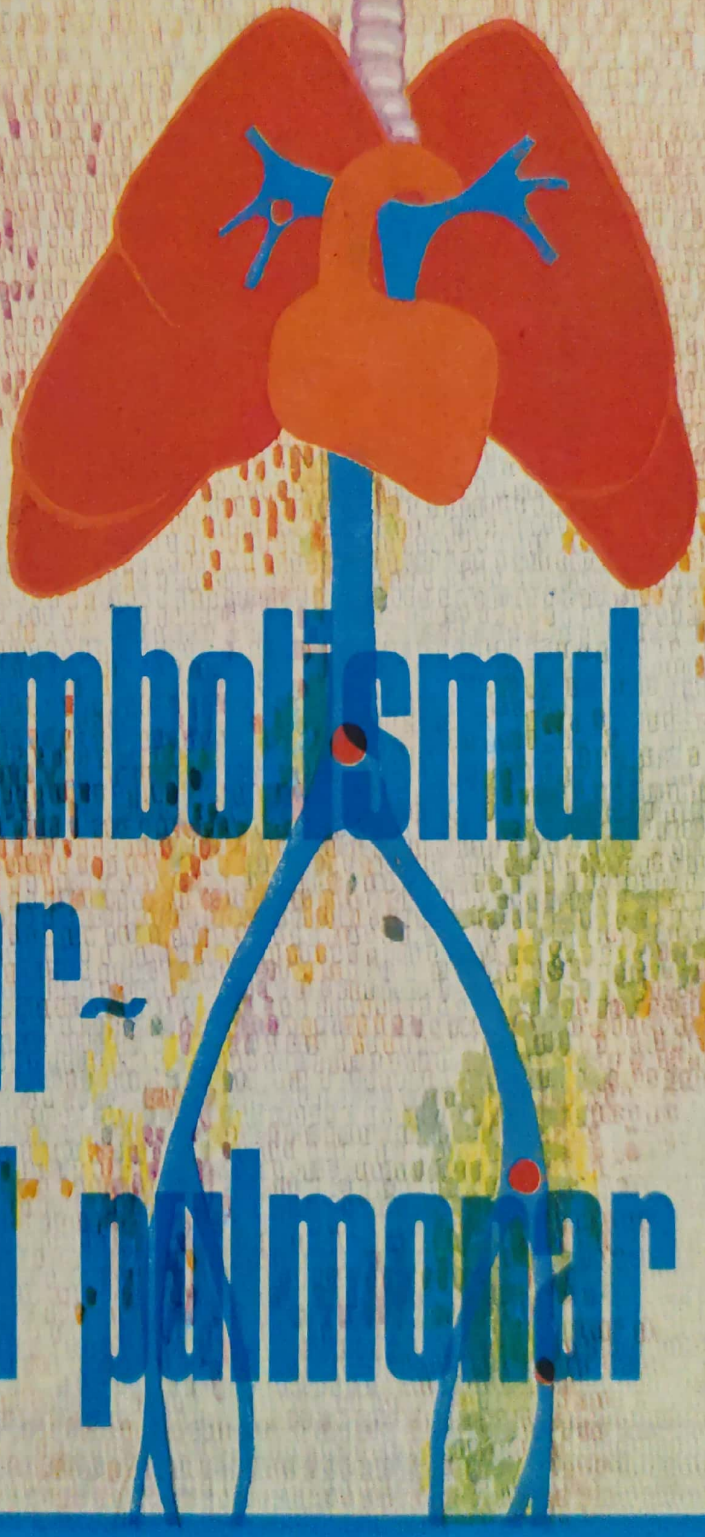
P. LEPĂDAT

D. BURNEA

P. GALBENU



Tromboembolismul pulmonar – infarctul pulmonar

EDITURA MEDICALĂ

Od. 1977 GHEORGHIU ELENA.

PETRE LEPĂDAT

Medic primar chirurg, Doctor în științe medicale,
Institutul de Medicină și Farmacie—București.
Membru titular al Asociației Franceze de Chirurgie,
Membru al Asociației oamenilor de știință din R. S. România.

D. BURNEA

Medic primar pneumoftiziolog
Doctor în științe medicale

P. GALBENU

Medic primar anatomo-patolog
Doctor în științe medicale

Tromboembolismul pulmonar~ infarctul pulmonar

EDITURA MEDICALĂ

Editura medicală—București, 1977

Scanned with OKEN Scanner

Prefață

Situate pe primul loc al morbidității generale, afecțiunile vasculare și cardiace cunosc astăzi o extindere a măsurilor terapeutice atît în planul acțiunilor medicale cît și al intervențiilor chirurgicale.

Este un adevăr pe care va trebui să-l recunoaștem cu toții că bolile vasculare și cardiace au reprezentat pentru clinicile medicale și chirurgicale cît și pentru medicina generală o mai mică preocupare în comparație cu alte boli și mai ales dacă ținem seama că după unele date statistice în țara noastră ar fi peste 1 600 000 bolnavi vasculari și cardiaci, la ora actuală.

Prin conținutul și problematica sa, monografia de față „Tromboembolismul pulmonar — infarctul pulmonar" se plasează în centrul preocupărilor privind patologia vasculară și cardiacă, boala tromboembolică și infarctul pulmonar constituind o urgență medicală și chirurgicală de prim ordin.

Procesul trombotic al venelor periferice, frecvent asociat cu embolia arterelor pulmonare, la care nu rareori se adaugă infarctul pulmonar, realizează instanțe fizio- și anatomopatologice, fiecare dintre ele înscriind totodată o etapă în evoluția precipitată a bolnavului spre exitus. Într-adevăr boala tromboembolică și în special tromboembolia pulmonară, marcată de cea mai înaltă letalitate în trecut, constituie și astăzi o entitate clinică ce are un prognostic de temut. De aceea diagnosticul corect și precoce, intervenția terapeutică operativă și adecvată, sînt factorii care împietează (de care depinde) în cel mai înalt grad viața bolnavului. În virtutea acestor considerente lucrarea interesează în egală măsură pe medicul internist, chirurg, pe generalist cît și pe ortoped, obstetrician-ginecolog etc., care, în condițiile terapeutice actuale are posibilitatea unor intervenții eficace și nu rareori salutare.

Necesitatea diagnosticării oportune a tromboemboliei pulmonare a determinat pe autori să insiste în această monografie asupra fenomenologiei clinice a bolii și în special asupra semnelor sale premonitorii și incipiente.

Scanned with OKEN Scanner

Călăuziți de un remarcabil realism clinic și de o vastă experiență, autorii au insistat de asemenea asupra manifestărilor nespecifice ale bolii care nu rareori oferă o simptomatologie mascată susceptibilă să abată raționamentul clinic pe căi lăturalnice, conducînd la erori diagnostice sau la temporizarea tratamentului devenit astăzi — grație anticoagulantelor, tromboliticelor cît și celui chirurgical — specific.

Prognosticul sumbru din trecut al bolii care cunoaște încă o înaltă letalitate (de peste 10% din cazuri) procentul mare de infarctizări pulmonare (care depășește 50% din numărul cazurilor) sînt determinate în mare măsură de dificultățile diagnostice ale tromboemboliei pulmonare. În această dramatică boală care în mod pregnant și cu o neîntîrziată evidență îi arată clinicianului erorile, confuziile de diagnostic sînt posibile atît în formele ușoare cît și în cele grave, numeroase probleme de diagnostic diferențial impunîndu-se raționamentului clinic. Prin aceste considerente, tromboembolia pulmonară se plasează în zona de interferență nu numai a medicinei interne cu chirurgia ci și — într-un alt plan — a bolilor cardiovasculare cu pneumologia, obstetrica-ginecologia, ortopedia etc. și anatomia patologică.

Dificultățile diagnostice, ca și susceptibilitatea la eroare imprimă tromboemboliei pulmonare tristul privilegiu de a constitui nu atît un diagnostic clinic, cît mai ales un diagnostic anatomopatologic ; într-adevăr, boala se întîlnește mult mai frecvent pe masa de necropsie decît în clinică sau spital, raportările acestui diagnostic oferind cel mai slab indice de concordanță anatomoclinică. Insatisfacția determinată de aceste constatări, trebuie apreciată (privită) ca o injurie adusă nu numai responsabilității profesionale și orgoliului de clinician a celui care nu a văzut dincolo de caracterul epifenomenal al unor manifestări clinice, simptomele bolii tromboembolice ; aceasta cu atît mai mult cu cît în imensa majoritate a cazurilor drumul spre exitus a bolnavului nu este determinat de natura bolii, de evoluția ei inexorabil-infaustă, ci de către inoportunitatea măsurilor terapeutice determinată de cel mai înalt grad de eroare diagnostică, ce permite procesului trombotic să evolueze către acest final fatal. Nu rareori chirurgul care ieri a executat o intervenție chirurgicală în condiții de o tehnică ireproșabilă poate să aibă surpriza neplăcută de a-și vedea bolnavul în următoarele zile pe masa de necropsie, datorită tromboemboliei pulmonare, pe care nu a prevăzut-o în diagnosticarea ei la timp.

În condițiile realizărilor tehnice excepționale din domeniul chirurgiei generale, cardio-vasculare și toracice, clinicienii trebuie să-și înscrie ca o îndatorire morală și profesională de prim ordin, readucerea (returnarea) diagnosticului tromboemboliei pulmonare din domeniul anatomiei patologice în acela al patologiei clinice în arsenalul căreia se găsesc astăzi numeroase mijloace terapeutice capabile să impună vindecarea și tratarea bolnavului. În condițiile progreselor medicale actuale evoluția bolii tromboem-

Scanned with OKEN Scanner

bolice și mai precis destinul bolnavului cu tromboembolie pulmonară nu ar mai trebui să constituie o problemă terapeutică ea continuînd să rămînă însă, o problemă diagnostică; menținerea în centrul preocupărilor clinice a tromboemboliei pulmonare — a cărui diagnostic constituie piatra de încercare a oricărui medic din domeniul patologiei cardio-vasculare, medicinii interne, pneumologiei, chirurgiei, obstetrico-ginecologiei, ortopediei etc. — se impune și prin aceea că, spre deosebire de alte afecțiuni unde mijloacele de investigație aduc date cu un înalt grad de certitudine, aici metodele cele mai noi de explorare paraclinică (angiopneumografia, scintigrafia, termografia, microcateterismul cardiac, ca și testele care estimează nivelul homeostaziei sanguine) nu oferă decît indicii cu un redus grad de specificitate, vag orientative. Numai coroborarea lor cu fenomenologia bolii în baza unui raționament clinic riguros, oferă posibilitatea unor diagnosticări corecte. Putem afirma de aceea că astăzi, în condițiile în care tehnicizarea medicinei și în primul rînd a mijloacelor investigatorii au limitat participarea directă a medicului la efortul diagnostic, tromboembolia pulmonară îi oferă în cel mai înalt grad posibilitatea confruntării directe cu boala și a afirmării simțului său clinic ce tinde să-și piardă acuitatea în atmosfera de caldă comoditate adusă de aparatura medicală ultratehnicizată.

Prezenta monografie semnată de distinși specialiști cu reputație în domeniul chirurgiei, pneumologiei și anatomiei patologice ca dr. Lepădat Petre, unul dintre cei mai distinși elevi ai mei, cadru universitar, și colaborator, **autorul primei monografii în lume asupra** „INFARCTULUI INTESTINAL" **apărută în 1973 — lucrare tradusă și în alte limbi (limba rusă, 1975), recenzată și apreciată de înalte personalități ale vieții medicale din întreaga lume (în peste 80 de țări), precum și coautor al monografiei** „ZONA REFLEXOGENĂ PANCREATICĂ" **(decapsulectomia pancreatică) apărută sub auspiciile Editurii Academiei Române, tot în anul 1973, alături de profesorul M. Gilorteanu. lucrare citată în unele tratate de tehnici chirurgicale din alte țări, — cît și colaboratorii săi în pneumologie ca dr. docent Dumitru Burnea și în anatomie patologică dr. Paul Galbenu — ambii remarcați prin lucrări prestigioase și de un înalt nivel științific,** pe lîngă faptul că răspunde unei necesități de documentare în acest important domeniu al patologiei, constituie o pledoarie pentru contribuția, gîndirea clinică în elucidarea unor probleme de patologie de o înaltă acuitate. Lucrarea oferă totodată un sprijin prețios clinicianului prin prezentarea multiplelor și modernelor mijloace investigatorii, a posibilităților și limitelor acestora ca și a modului de interpretare a datelor pe care le oferă, precum și a unei cazuistici foarte mari și variate.

Depășind sfera fenomenologiei clinice, monografia prezintă în plus meritul unei ample abordări experimentale a bolii tromboembolice și infarc-

Scanned with OKEN Scanner

tului pulmonar. Pentru prima dată în literatura (de altfel discretă) de specialitate autorii prezintă într-o manieră tridimensională clinico-terapeutică—experimentală, problematica tromboembolici pulmonare. În acest context subliniem faptul că reproducerea experimentală a infarctului pulmonar de tip arterial, venos și mixt, expunerea preparatelor prin imagini foto-color inedite, ca și cercetările de histochimie; histopatologie și de microscopie electronooptică, cît și înregistrările EKG la multiscriptor, precum și investigațiile cu izotopi radioactivi se înscriu ca studii experimentale deosebit de valoroase, unice în țara noastră cît și în literatura de specialitate pe plan mondial am putea spune.

Exprimînd satisfacția de a constata aceste remarcabile progrese în domeniul chirurgiei experimentale — al patologiei medicale și chirurgicale, recomand monografia „Tromboembolismul pulmonar — Infarctul pulmonar" cu convingerea că ea se înscrie nu numai ca o lucrare utilă într-un domeniu major al patologiei ce se resimte la noi în țară, ci și ca o realizare de prestigiu a medicinii românești. Am convingerea că lucrarea de față se va bucura și de această dată de aceeași caldă primire și interes ca și lucrarea precedentă a dr. Lepădat Petre „Infarctul intestinal", care i-a adus un bine meritat succes pe plan internațional atît lui cît și școlii medicale din România.

Prof. dr. docent THEODOR FIRICĂ
Clinica IV chirurgicală
Spitalul Colentina
București—România

București, ianuarie 1977

Scanned with OKEN Scanner

Preface

Therapeutical measures along both medical and surgical lines have been greatly extended today in the field of vascular and cardiac diseases, situated to the fore of general morbidity.

It must be recognized that cardiovascular diseases represented a subject of lesser interest for medical and surgical clinics as well as for the general practitioner, as compared to other diseases. Neverthless, according to statistical data there are to date, in Romania, more than 1 600 000 vascular and cardiac patients.

By its contents and the problems dealt with, this monograph on "Pulmonary Thromboembolism — Pulmonary Infarct" may be placed in the center of our preoccupations concerning vascular and cardiac pathology, the thromboembolic disease and pulmonary infarct representing a medical surgical emergency of the first order.

Thrombosis of the peripheral veins, frequently associated with embolism of the pulmonary arteries, to which pulmonary infarct is not so rarely added, are the physio- and anatomopathological stages that mark the precipitated course of the disease towards exitus. The thromboembolic disease and especially pulmonary thromboembolism were weighted in the past by a high mortality and still represent today a clinical entity with a severe prognosis. Hence, a correct and early diagnosis, an operative and adequate treatment, are essential for the patient's life. By virtue of these considerations, the present volume is of equal interest to the physician and surgeon, general practitioner, orthopaedist, obstetrician, etc., who under present conditions have the possibility of an early and often life-saving intervention.

The necessity of a timely diagnosis of pulmonary thromboembolism led the authors to emphasize the clinical phenomenology and particularly the premonitory and incipient signs. Guided by a remarkable clinical realism and a vast experience, the authors likewise insist upon the unspecific manifestations of the disease which give rise to a masked symptomatology susceptible of deviating clinical reasoning along sidepaths, resulting in errors of diagnosis or temporization of the treatment which today is specific, thanks to anticoagulants, thrombolytics and surgery.

Scanned with OKEN Scanner

The sombre prognosis of the past and the still high mortality rate of today (over 10% of the cases) and the high proportion of pulmonary infarction (over 50% of the cases) are caused to a great extent by the difficulties encountered in establishing a diagnosis of pulmonary thromboembolism. In this dramatic disease which rapidly and pregnantly reveals to the clinician his error, diagnosis confusions are possible both in the mild and the severe forms, due to the numerous problems of differential diagnosis raised by clinical ratiocination. From this point of view, pulmonary thromboembolism may be placed within the zone of interference not only between internal medicine and surgery but also between cardiovascular and lung diseases, obstectrics-gynecology, orthopaedics, pathologic anatomy, etc.

The diagnostic difficulties and the susceptibility to errors has awarded to pulmonary embolism the sad privilege of an anatomopathological diagnosis rather than that of a clinical diagnosis. Indeed, the disease in encountered more frequently on the necropsy table than in the clinic or hospital, the diagnosis seldom being consonant with the anatomic findings. The frustation of such errors should be regarded as a blame to professional responsability and an insult to the pride of the clinician who was not able to detect the symptoms of the thromboembolic disease masked by the epiphenomenal character of certain clinical manifestations. The more so as, in most of the cases, death is not caused by the nature of the disease, by its inexorably pernicious course, but by the inopportuneness of the therapeutical measures determined by the diagnosis error, and which allow the thrombotic process to evolve to its fatal end. The surgeon, who yesterday performed an operation under faultless technical conditions, may have the disagreable surprise of finding his patient within the next few days on the necropsy table due to pulmonary thromboemnbolism that was not diagnosed in time.

Under the exceptional technical conditions and achievements of today in the field of general surgery, cardiovascular and thoracic surgery, the clinician should consider a moral and professional duty of the first order to bring the diagnosis of pulmonary embolism back from the domain of pathologic anatomy to that of clinical pathology in whose arsenal numerous therapeutical means now exist for treatment and recovery of the patient. With modern medical progress, the evolution of the thromboembolic disease or, more precisely the fate of the patient with pulmonary thromboembolism should no longer be a therapeutical problem, but still continues to be a diagnostic one. Pulmonary thromboembolism, whose diagnosis is the touchstone of any physician in the field of cardiovascular pathology, internal medicine, pneumology, surgery, obstetrics-ginecology, orthopaedics, etc., is maintained within the center of clinical preoccupation also because, in contrast to other diseases in which the means of investigation furnish highly reliable data, the most modern methods of paraclinical exploration (angiopneumography, scintigraphy, thermography, cardiac microcatheterism and the tests for determining blood homeostasis) only supply vaguely orientative indications, with a low degree of specifity. Their corroboration with the phenomenology of the disease alone, based upon strict clinical reasoning, offers the possibility of establishing a correct diagnosis. It may be asserted that today, although the technicalization of medicine and par-

Scanned with OKEN Scanner

ticularly of the means of investigation have limited the direct participation of the physician to the diagnostic effort, pulmonary thromboembolism still offers him the possibility of a direct confrontation with the disease and of asserting his clinical insight, that tends to be blunted in the convenient atmosphere offered by the highly technical medical apparatus of modern times.

This monograph, written by a well known specialist in the fields of surgery, pneumology and pathologic anatomy, Dr. Petre Lepădat, one of my most distinguished students and coworkers, **the author of the first book published in the world on** ,,INTESTINAL INFARCT'' **(1973), translated into other languages (in Russiau in 1975) and favourably reviewed by marked personalities throughout the world, (in over 80 countries) as well as co-author of the monograph** ,,PANCREATIC REFLEXOGEN AREA'' **(Pancreatic capsulectomy), edited by the Romanian Academy Publishing House, also in 1973, together with Prof. M. Gilorteanu, work cited in some of the handbooks on surgical procedures published abroad, —together with his collaborator in pneumology, docent doctor Dumitru Burnea, and in pathologic anatomy, Doctor Paul Galbenu, both well known for the high scientific level of their publications,** meets with the requirements of a basic documentation in this important field of pathology. It also shows the outstanding contribution of clinical thought to the elucidation of certain particularly acute problems of pathology. Moreover, the book is of the greatest help to clinicians since it is an up-to-date description of the modern means of investigation, showing their advantages and limitations and interpretation of the data supplied, with reference to a large and varied number of cases.

Apart from the clinical phenomenology, the authors are also concerned with the experimental approach to the thromboembolic disease and pulmonary infarct. It is for the first time that the problem of pulmonary thromboembolism is presented in the speciality literature (few references are made to the subject) from a tridimensional point of view : clinical — therapeutical — experimental. In this connection we wish to emphasize the particular value of the authors' experimental studies, unique in our country, including the experimental reproduction of arterial, venous or mixed pulmonary infarct, recorded in coulored photos, histochemical, histological and electron microscopic studies, ECG recording by multiscriptor and investigations with radioactive isotopes.

The outstanding progress in the field of experimental surgery, in medical and surgical pathology, clearly expounded in ,,Pulmonary Thromboembolism — Pulmonary Infarct'', recommends the book as a work of particular utility in a major domain of pathology and also as an exceptional realization of Romanian medicine. I am convinced that the present book will be just as warmly received and with the same interest as Dr. Lepădat's preceding one on ,,Intestinal Infarct'', bringing him and the medical school of Romania a well deserved success along international lines. The older generation may be proud of those whom it guided through many years of tuition and with whom it worked side by side.

Prof. THEODOR FIRICĂ
Docent Doctor, Professor Emeritus
Clinica IV chirurgicală
Spitalul Colentina
București—România

Bucharest, January 1977

Scanned with OKEN Scanner

Cuprins

Pag.

1. INTRODUCERE 59

2. ISTORIC 62

2.1. Etapa observațiilor anatomo-clinice 62
2.2. Etapa studiilor fiziopatologice 63
2.3. Etapa cercetărilor experimentale și terapeutice chirurgicale și medicale . . . 63
2.4. Etapa utilizării metodelor moderne de diagnostic : radiologice, electrocardiografice, angiopneumografice, radioizotopice și de laborator clinic 65

3. DATE ASUPRA ANATOMIEI VASCULARIZAȚIEI PULMONARE 67

3.1. Date anatomice privind segmentația plămînilor 67
3.2. Segmentația bronșică 68
3.3. Vascularizația funcțională 69
3.3.1. Trunchiul arterei pulmonare 70
3.3.2. Arborele arterial al plămînului drept 71
3.3.2.1. Arterele lobului superior drept 71
3.3.2.2. Arterele lobului mijlociu 72
3.3.2.3. Arterele lobului inferior drept 72
3.3.3. Arborele arterial al plămînului stîng 72
3.3.3.1. Arterele lobului superior stîng 72
3.3.3.2. Arterele lobului inferior stîng 73
3.3.4. Venele pulmonare 74
3.3.4.1. Formarea venelor pulmonare superioare 74
3.3.4.2. Formarea venelor pulmonare inferioare 75
3.4. Date morfologice asupra vaselor sanguine pulmonare 75
3.4.1. Circulația pulmonară 75
3.4.1.1. Arterele pulmonare de tip elastic 76
3.4.1.2. Arterele pulmonare de tip muscular 77
3.4.1.3. Sistemul vascular în zona de tranziție 77
3.4.1.4. Sistemul vascular în zona respiratorie 78
3.4.1.5. Surfactantul pulmonar 78
3.4.1.6. Postcapilarele și venulele 79
3.4.1.7. Venele mijlocii și mari 79
3.4.2. Circulația nutritivă a plămînului (traheală și bronșică) 80
3.4.2.1. Arterele bronșice 80
3.4.3. Anastomozele în sistemul vascular al plămînului 81
3.4.3.1. Anastomoze între arterele și venele pulmonare 82

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

3.4.3.2. Anastomoze între arterele pulmonare și arterele bronșice 82
3.4.3.3. Anastomoze între arterele bronșice și venele pulmonare 83
3.4.4. Inervația vascularizației plămînului 84

4. FIZIOLOGIA VASCULARIZAȚIEI PULMONARE 85

4.1. Fiziologia circulației pulmonare 85
4.1.1. Funcția hemodinamică 85
4.1.1.1. Presiunea intravasculară absolută 86
4.1.1.2. Presiunea transmurală 86
4.1.1.3. Presiunea eficace 86
4.1.1.4. Modificările pasive 88
4.1.1.5. Modificările active 88
4.1.1.6. Modificările patologice 89
4.1.2. Volumul debitului sanguin pulmonar 89
4.1.3. Funcția de filtru (epurare) a circulației pulmonare 92
4.1.4. Funcția respiratorie 93
4.1.5. Alte funcții ale circulației pulmonare 94
4.2. Fiziologia circulației bronșice 95

5. FIZIOPATOLOGIA TROMBOZELOR, EMBOLIEI ȘI INFARCTULUI PULMONAR 97

5.1. Hemostaza 97
5.2. Sistemul inhibitor al coagulării 107
5.2.1. Factorii anticoagulanți 107
5.2.2. Fibrinoliza 107
5.3. Trombozele 110
5.3.1. Tromboza venoasă 110
5.3.2. Tromboza arterială 112
5.3.3. Producerea tromboemboliilor pulmonare 113
5.3.3.1. Teoria mecanică 114
5.3.3.2. Teoria „nervoasă reflexă" a infarctului pulmonar 116
5.3.3.3. Concepția umorală 118
5.4. Formarea infarctului pulmonar (Laënnec) 119
5.4.1. Teoria „fluxiunii colaterale" 119
5.4.2. Teoria „refluxului pasiv venos" 119
5.4.3. Teoria „rupturii arteriale" 119
5.4.4. Teoria lui von Hayek 120
5.4.5. Teoria lui Westermark 120
5.4.6. Evoluția infarctului 120
5.4.6.1. Infarctul complet 120
5.4.6.2. Infarctul incomplet 121
5.5. Edemul pulmonar în tromboemboliile pulmonare 121
5.6. Cordul pulmonar cronic (CPC) de natură tromboembolică 122
5.7. Metodele de explorare a tulburărilor de hemostază și fibrinoliză 125
5.7.1. Testele de cercetare a hemostazei primare 126
5.7.1.1. Testul de fragilitate capilară (proba Rumpel-Leede) 126
5.7.1.2. Numărătoarea plachetelor 126
5.7.1.3. Adezivitatea plachetară 127
5.7.1.4. Determinarea agregabilității plachetare induse de ADP 127
5.7.1.5. Activitatea factorului 3 plachetar 127
5.7.1.6. Retracția cheagului cruoric 127
5.7.1.7. Timpul de sîngerare 128
5.7.1.8. Testul Biggs-Douglas 128
5.7.2. Hemostaza secundară 128
5.7.2.1. Metode globale ale hemostazei secundare 128
5.7.2.1.1. Timpul de coagulare (TC) a sîngelui venos în tub (metoda Lee-White) 128
5.7.2.1.2. Timpul de coagulare al plasmei recalcifiate (timpul Howell-TH) . . 129
5.7.2.1.3. Toleranța la heparină „in vitro" (metoda Soulier simplificată) . . . 129
5.7.2.1.4. Trombelastograma (TEG) 130

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

5.7.2.1.5. Timpul de consum al protrombinei (TCP) sau timpul de protrombină reziduală . . . 130
5.7.3. Explorarea căii extrinsece . . . 131
5.7.3.1. Determinarea complexului protrombinic (timpul Quick — TQ) . . . 131
5.7.3.2. Determinarea activității protrombinei (TF II) . . . 132
5.7.3.3. Determinarea activității protrombinei + proconvertinei (F II + VII) 132
5.7.3.4. Determinarea activității proaccelerinei (TF V) . . . 132
5.7.3.5. Determinarea activității proconvertinei și a factorului Stuart-Prower (TF VII + X) . . . 132
5.7.3.6. Activitatea factorului Stuart-Prower (TF X) . . . 132
5.7.3.7. Trombotestul Owren . . . 133
5.7.4. Explorarea căii intrinsece . . . 133
5.7.4.1. Timpul parțial al tromboplastinei (PTT) sau timpul cefalinei . . . 133
5.7.4.2. Timpul parțial al tromboplastinei activate (PTTK) sau timpul de cefalină — kaolin . . . 133
5.7.4.3. Testul generării de tromboplastină . . . 134
5.7.4.4. Determinarea F. VIII, IX, XI și XII . . . 134
5.7.4.5. Timpul de trombină (TTr) . . . 134
5.7.4.6. Determinarea fibrinogenului . . . 135
5.7.4.7. Cercetarea fibrinogenului B . . . 135
5.7.4.8. Activitatea factorului XIII . . . 135
5.8. Explorarea fibrinolizei . . . 135
5.8.1. Testele directe . . . 136
5.8.1.1. Liza cheagului la 37°C . . . 136
5.8.1.2. Timpul de liză al euglobulinelor . . . 136
5.8.1.3. Fibrinoliza pe plăci de fibrină . . . 136
5.8.2. Testele indirecte . . . 136
5.8.2.1. Punerea în evidență a produșilor de degradare ai fibrinei (FDP) . . . 136
5.8.2.2. Testul de evidențiere a monomerilor de fibrină din etanol — gelificare . 137
5.8.2.3. Testul paracoagulării sau 3 P Test (plasma protamin paracoagulation test) . . . 137
5.8.2.4. Metoda coagulării diluțiilor de plasmă (Chevallier-Fiehrer) . . . 137
5.8.2.5. Cercetarea prezenței anticoagulanților circulanți . . . 137

6. MORFOPATOLOGIA EMBOLIEI ȘI INFARCTULUI PULMONAR . . . 139

6.1. Caractere generale. Aspecte macroscopice . . . 139
6.2. Leziunile pulmonare consecutive emboliei. Infarctul pulmonar . . . 142
6.3. Aspectul microscopic . . . 143
6.4. Circulația colaterală în tromboembolismul pulmonar și infarctul pulmonar . . . 144
6.5. Aspecte morfologice în cordul pulmonar cronic de natură tromboembolică . . . 145

7. METODE CLINICE ȘI PARACLINICE DE INVESTIGAȚIE ALE EMBOLIEI ȘI INFARCTULUI PULMONAR . . . 147

7.1. Noțiuni clinice . . . 147
7.2. Examenul radiologic . . . 148
7.2.1. Stadiul precoce . . . 149
7.2.2. Stadiul tardiv . . . 149
7.2.3. Edemul pulmonar . . . 150
7.2.4. Semnele radiologice ale infarctului pulmonar . . . 150
7.3. Explorarea funcțională pulmonară în tromboemboliile pulmonare . . . 154
7.3.1. Testele spirografice . . . 154
7.3.1.1. Spirografia simplă . . . 154
7.3.1.2. Body-Pletismografia . . . 155
7.3.2. Testele de hiperventilație . . . 156
7.3.2.1. Frecvența respiratorie . . . 156
7.3.2.2. Echivalentul ventilator pentru oxigen (Antony) . . . 157
7.3.2.3. Coeficientul de utilizare a oxigenului (VO_2/V) . . . 157
7.3.2.4. Ventilația alveolară (VA) . . . 157
7.3.2.5. Gazometria sanguină . . . 157

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

7.4. Capacitatea de difuziune a plămînului . . . 159
7.4.1. Metoda cu oxigen . . . 159
7.4.2. Metodele cu oxid de carbon . . . 159
7.5. Investigația proprietăților mecanice ale plămînului . . . 160
7.5.1. Presiunea inspiratorie maximă (PI max.) . . . 160
7.5.2. Rezistența la flux a căilor aeriene (Raw) . . . 160
7.5.3. Interpretări ale investigațiilor pulmonare din TEP . . . 161
7.6. Cateterismul cardiac . . . 161
7.6.1. Cateterismul cardiac clasic . . . 162
7.6.2. Microcateterismul cardiac . . . 162
7.7. Angiopneumografia . . . 164
7.7.1. Considerații generale . . . 164
7.7.2. Tehnica simplificată . . . 165
7.7.3. Tehnica complexă angiopneumografică . . . 165
7.7.4. Indicații și contraindicații ale angiografiei pulmonare . . . 167
7.7.5. Aspectele angiopneumografice în tromboemboliile pulmonare . . . 168
7.8. Investigațiile radioizotopice pulmonare . . . 170
7.8.1. Scintigrafia pulmonară . . . 171
7.8.1.1. Substanțele radioactive utilizate în scintigrafia pulmonară . . . 173
7.8.1.2. Aparatura de detecție . . . 174
7.8.1.3. Aspectele scintigrafiei vasculare în embolia pulmonară . . . 174
7.8.1.4. Investigațiile dinamice cu gaze radioactive . . . 179
7.8.1.4.1. Gazele radioactive . . . 179
7.8.1.4.2. Tehnicile cu gaze radioactive . . . 180
7.8.1.4.3. Alte investigații radioizotopice utile în diagnosticul tromboemboliilor pulmonare . . . 183
7.9. Explorarea sistemului vascular periferic . . . 185
7.9.1. Flebografia . . . 185
7.9.2. Metoda radioizotopică cu fibrinogen marcat . . . 186
7.9.3. Metoda ultrasonică . . . 187
7.9.4. Metoda termografică . . . 187
7.10. Electrocardiograma în cordul pulmonar de natură tromboembolică . . . 187
7.10.1. Semnele electrocardiografice în cordul pulmonar acut . . . 188
7.10.2. Semnele electrocardiografice în cordul pulmonar cronic de natură vasculară (tromboembolile) . . . 190
7.11. Studiul biohumoral și enzimatic al emboliei pulmonare și al infarctului pulmonar 192
7.11.1. Tulburările de coagulare . . . 192
7.11.2. Dozările enzimatice . . . 192
7.11.3. Bilirubina . . . 193

8. CERCETĂRI PROPRII PRIVIND REPRODUCEREA EXPERIMENTALĂ A INFARCTULUI PULMONAR . . . 195

8.1. Modificările morfologice (macroscopice, microscopice, electronooptice) și citoenzimatice după ligatura la cîine a arterei pulmonare, a venelor pulmonare și mixtă 195
8.1.1. Modificări macroscopice (foto-color) după ligatură de arteră pulmonară stîngă . . . 198
8.1.2. Modificări macroscopice (foto-color) după ligatură unilaterală de vene pulmonare . . . 209
8.1.3. Modificări macroscopice pulmonare apărute după ligatura arterei pulmonare stîngi și a venelor pulmonare stîngi . . . 210
8.1.4. Observații histopatologice . . . 211
8.1.4.1. Grupul de animale cu ligatura arterei pulmonare . . . 211
8.1.4.2. Grupul de animale cu ligatura venelor pulmonare . . . 221
8.1.4.3. Grupul de animale cu ligatura arterei și venelor pulmonare . . . 226
8.1.5. Observații electronomicroscopice . . . 228
8.1.5.1. Grupul de animale cu ligatura arterei pulmonare . . . 228
8.1.5.2. Grupul de animale cu ligatura venelor pulmonare . . . 235
8.1.5.3. Grupul de animale cu ligatura arterelor și venelor pulmonare . . . 240
8.1.6. Observații asupra activității enzimatice . . . 244
8.1.6.1. Grupul de animale cu ligatura arterei pulmonare . . . 244
8.1.6.1.1. Citocromoxidaza . . . 244

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

8.1.6.1.2. Succindehidrogenaza 244
8.1.6.1.3. $NADH_2$ — epimeraza 244
8.1.6.1.4. Glucozo-6-fosfat dehidrogenaza 244
8.1.6.1.5. Lactat dehidrogenaza 245
8.1.6.2. Grupul de animale cu ligatura venelor pulmonare 245
8.1.6.2.1. Citocromoxidaza 245
8.1.6.2.2. Succindehidrogenaza 245
8.1.6.2.3. $NADH_2$-epimeraza 245
8.1.6.2.4. Glucozo-6-fosfat dehidrogenaza 245
8.1.6.2.5. Lactatdehidrogenaza 245
8.1.6.3. Grupul de animale cu ligatura arterei și venelor pulmonare 246
8.1.6.3.1. Citocromoxidaza 246
8.1.6.3.2. Succindehidrogenaza 246
8.1.6.3.3. $NADH_2$-epimeraza 247
8.1.6.3.4. Glucozo-6-fosfat dehidrogenaza 247
8.1.6.3.5. Lactatdehidrogenaza 247
8.1.7. Considerații asupra observațiilor morfologice și enzimatice 248
8.2. Modificări scintigrafice și electrocardiografice după ligatura la câini a arterei pulmonare, a venelor pulmonare și mixtă 250
8.2.1. Aspectele scintigrafice, radiologice și necroptice 252
8.2.1.1. Aspectele constatate după ligatura de arteră pulmonară 252
8.2.1.2. Aspecte după ligatura de vene pulmonare 253
8.2.1.3. Aspecte după ligatura mixtă (arteră + vene pulmonare) 254
8.2.1.4. Modificările electrocardiografice 255
8.2.2. Discuții 257

9. FORME CLINICE ALE EMBOLIEI ȘI INFARCTULUI PULMONAR 260

9.1. Noțiuni generale 260
9.1.1. Natura și frecvența tromboembolismului pulmonar 261
9.1.2. Frecvența emboliei pulmonare mortale în chirurgia generală 267
9.1.3. Frecvența emboliei pulmonare în clinicile de traumatologie 267
9.1.4. Frecvența emboliei pulmonare în chirurgia toracică 267
9.1.5. Frecvența emboliei pulmonare în chirurgia cardiacă 267
9.1.6. Frecvența emboliei pulmonare în chirurgia infantilă 268
9.1.7. Frecvența emboliei pulmonare mortale în serviciile medicale 268
9.1.7.1. Frecvența emboliei pulmonare în cadrul cardiopatiilor 268
9.1.7.2. Frecvența emboliei pulmonare în cancer 268
9.1.7.3. Frecvența emboliei pulmonare în bolile sîngelui 268
9.2. Clasificări 269
9.2.1. Clasificări după simptomatologie și evoluție 269
9.2.2. Clasificări după etiologie 270
9.2.3. Clasificări după evoluție 270
9.2.3.1. Emboliile pulmonare masive 270
9.2.3.2. Formele medii 272
9.2.3.2.1. Forme fără infarct 272
9.2.3.2.2. Forme cu infarct 273
9.2.3.3. Formele ușoare, frustre sau înșelătoare 275
9.2.4. Clasificarea etiologică a emboliilor pulmonare 276
9.2.4.1. Embolia și infarctul pulmonar la cardiaci 276
9.2.4.1.1. Embolia pulmonară în stenoza mitrală 277
9.2.4.1.2. Embolia pulmonară în infarctul miocardului 277
9.2.4.1.3. Embolia pulmonară în insuficiențele cardiace primitive 277
9.2.4.2. Tromboemboliile pulmonare și infarctul pulmonar în cursul cancerului bronhopulmonar 277
9.2.4.3. Tromboemboliile pulmonare și infarctul pulmonar în bronhopneumopatia obstructivă cronică 279
9.2.4.4. Tromboemboliile pulmonare în sindromul de insuficiență respiratorie acută (SIRA) 283
9.2.4.5. Emboliile pulmonare septice și infarctul pulmonar 284
9.2.4.5.1. Embolia pulmonară în stafilococia malignă a feței 284
9.2.4.5.2. Embolia pulmonară în tromboflebitele emboligene de origine dentară 284

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

9.2.4.5.3. Embolia pulmonară în tromboflebitele emboligene de origine amigdaliană . . . 284
9.2.4.5.4. Embolia pulmonară în emboliile septice secundare endocarditelor acute tricuspidiene . . . 284
9.2.4.5.5. Embolia pulmonară în tromboflebitele septice de origine pelvină 285
9.2.4.5.6. Tromboflebitele supurate secundare cateterismelor venoase pentru perfuzii . . . 286
9.2.4.6. Emboliile grăsoase . . . 286
9.2.4.7. Emboliile gazoase . . . 287
9.3. Diagnosticul diferențial al tromboemboliei și infarctului pulmonar . . . 288
9.3.1. Emboliile pulmonare de intensitate medie . . . 291
9.3.2. Formele foarte grave de embolii pulmonare . . . 291
9.3.3. Formele cronice . . . 291
9.3.4. Formele atipice . . . 292
9.3.5. Embolii cu etiologie greu decelabilă . . . 292

10. TRATAMENTUL TROMBOEMBOLIEI PULMONARE ȘI AL INFARCTULUI PULMONAR . . . 293

10.1. Tratamentul medical al tromboemboliei pulmonare . . . 293
10.1.1. Antiagregantele plachetare . . . 293
10.1.2. Anticoagulantele . . . 294
10.1.2.1. Heparinele . . . 295
10.1.2.2. Antivitaminele K(AVK) . . . 296
10.1.3. Tromboliticele (fibrinoliticele) . . . 297
10.1.3.1. Streptokinaza . . . 299
10.1.3.2. Urokinaza . . . 299
10.1.3.3. Tromboclaza . . . 299
10.1.3.4. Brinaza . . . 299
10.1.4. Rezultatele acestor tratamente . . . 300
10.1.5. Insuficiența respiratorie din TEP . . . 302
10.1.6. Medicația analgezică . . . 303
10.1.7. Medicația insuficienței cardiace . . . 303
10.2. Tratamentul chirurgical al tromboemboliilor pulmonare și infarctului pulmonar 303
10.2.1. Embolectomia arterei pulmonare . . . 304
10.2.1.1. Embolectomia pulmonară fără circulație extracorporeală . . . 305
10.2.1.1.1. Embolectomia pe cale extrapleurală . . . 305
10.2.1.1.2. Embolectomia prin procedeul Trendelenburg modernizat . . . 305
10.2.1.1.3. Embolectomia pulmonară printr-o ramură a arterei pulmonare . . 306
10.2.1.1.4. Embolectomia pe artera pulmonară „vidă" prin clampaj al venelor cave 307
10.2.1.1.5. Embolectomia pulmonară prin hipotermie moderată de suprafață 307
10.2.1.2. Embolectomia pulmonară prin circulație extracorporeală (c.e.c.) . . . 307
10.2.1.3. Extracția și aspirarea embolului . . . 310
10.2.1.4. Exprimarea (comprimarea) blîndă a plămînului . . . 311
10.2.1.5. Perfuzia contra-curent a patului vascular pulmonar . . . 311
10.2.1.6. Categoriile de bolnavi care pot beneficia de tratamentul chirurgical . . 311
10.3. Tratamentul chirurgical al infarctului pulmonar . . . 314

11. PROFILAXIA TROMBOEMBOLIILOR PULMONARE ȘI INFARCTULUI PULMONAR . . . 315

11.1. Date generale . . . 315
11.2. Cunoașterea detaliată a bolilor și stărilor favorizante trombozelor . . . 315
11.2.1. Profilaxia TEP în afecțiunile chirurgicale . . . 317
11.2.1.1. Profilaxia TEP preoperator . . . 317
11.2.1.2. Profilaxia TEP intraoperator . . . 318
11.2.1.3. Profilaxia TEP după intervenția chirurgicală . . . 318
11.3. Efectuarea investigațiilor necesare pentru depistarea tromboemboliilor pulmonare 320
11.4. Utilizarea preventivă a medicației antitrombotice . . . 321
11.4.1. Contraindicații . . . 322
11.5. Supravegherea bolnavilor . . . 324

Scanned with OKEN Scanner

Pag

12. CONSIDERAȚII CLINICE ȘI STATISTICE ASUPRA A 223 CAZURI DE TROMBOEMBOLII PULMONARE ȘI INFARCT PULMONAR 325

12.1. Date generale 325
12.2. Analiza propriei cazuistici 326
12.2.1. Repartiția pe sexe 331
12.2.2. Repartiția după vîrstă 332
12.2.3. Aspecte morfologice 332
12.2.4. Analiza cazurilor chirurgicale 333
12.2.5. Analiza cazurilor din serviciile de medicină internă 341
12.3. Analiza datelor clinice globale 344
12.3.1. Semnele pulmonare 344
12.3.2. Examenul radiografic 345
12.3.3. Electrocardiograma 346
12.3.4. Semnele stetacustice cardiace 346
12.3.5. Probele funcționale ventilatorii 346
12.3.6. Testele de coagulare și sîngerare 347
12.3.7. Investigațiile moderne ale circulației pulmonare 347
12.4. Concluzii asupra cazuisticii studiate 347
Bibliografie selectivă 349
Summary 369

Scanned with OKEN Scanner

Contents

Page

1. INTRODUCTION 59

2. HISTORY 62

2.1. The phase of anatomo-clinical observation 63
2.2. The phase of pathophysiological studies 63
2.3. The phase of experimental research and therapeutical, surgical and medical investigations 63
2.4. The phase of modern methods of investigation : radiologic, electrocardiographic, angiopneumographic, radioisotopical and clinical laboratory 65

3. DATA ON THE ANATOMY OF PULMONARY VASCULARIZATION 67

3.1. The anatomy of pulmonary segmentation 67
3.2. Bronchic segmentation 68
3.3. Functional vascularization 69
3.3.1. Pulmonary artery trunk 70
3.3.2. Arterial tree of the right lung 71
3.3.2.1. Arteries of the upper right lobe 71
3.3.2.2. Arteries of the middle lobe 72
3.3.2.3. Arteries of the lower right lobe 72
3.3.3. Arterial tree of the left lung 72
3.3.3.1. Arteries of the upper left lobe 72
3.3.3.2. Arteries of the lower left lobe 73
3.3.4. Pulmonary veins 74
3.3.4.1. Formation of the upper pulmonary veins 74
3.3.4.2. Formation of the lower pulmonary veins 75
3.4. Morphology of the pulmonary blood vessels 75
3.4.1. Pulmonary circulation 75
3.4.1.1. Pulmonary arteries of elastic type 76
3.4.1.2. Pulmonary arteries of muscular type 77
3.4.1.3. Vascular system in the transition zone 77
3.4.1.4. Vascular system in the respiratory zone 78
3.4.1.5. Pulmonary surfactant 78
3.4.1.6. Postcapillaries and venules 79
3.4.1.7. Medium and large veins 79
3.4.2. Nutritive circulation of the lung (tracheal and bronchic) 80
3.4.2.1. Bronchic arteries 80
3.4.3. Anastomoses in the vascular system of the lungs 81
3.4.3.1. Anastomoses between the pulmonary arteries and veins 82

Scanned with OKEN Scanner

Page

3.4.3.2. Anastomoses between the pulmonary arteries and bronchic arteries . . . 82
3.4.3.3. Anastomoses between the bronchic arteries and pulmonary veins 83
3.4.4. Innervation of the pulmonary vascularization 84

4. PHYSIOLOGY OF THE PULMONARY VASCULARIZATION 85

4.1. Physiology of the pulmonary circulation 85
4.1.1. Haemodynamic function 85
4.1.1.1. Absolute intravascular pressure 86
4.1.1.2. Transmural pressure 86
4.1.1.3. Effective pressure 86
4.1.1.4. Passive alterations 88
4.1.1.5. Active alterations 88
4.1.1.6. Pathologic alterations 89
4.1.2. Volume of pulmonary blood output 89
4.1.3. Filter (clearance) function of the pulmonary circulation 92
4.1.4. Respiratory function 93
4.1.5. Other functions of the pulmonary circulation 94
4.2. Physiology of the bronchic circulation 95

5. PATHOLOGIC PHYSIOLOGY OF PULMONARY THROMBOSIS, EMBOLISM AND INFARCT 97

5.1. Haemostasis 97
5.2. Coagulation inhibitory system 107
5.2.1. Anticoagulating factors 107
5.2.2. Fibrinolysis 107
5.3. Thrombosis 110
5.3.1. Venous thrombosis 110
5.3.2. Arterial thrombosis 112
5.3.3. Production of pulmonary thromboembolism 113
5.3.3 1. Mechanical theory 114
5.3.3.2. „Reflex nervous" theory of pulmonary infarct 116
5.3.3.3. Humoral concept 118
5.4. The formation of pulmonary infarct (Laennec) 119
5.4.1. „Collateral fluxion" theory 119
5.4.2. „Passive venous reflux" theory 119
5.4.3. „Arterial rupture" theory 119
5.4.4. Von Hayek's theory 120
5.4.5. Von Werstermark's theory 120
5.4.6. The evolution of infarct 120
5.4.6.1. Complete infarct 120
5.4.6.2. Incomplete infarct 121
5.5. Pulmonary oedema in pulmonary thromboembolism 121
5.6. Chronic cor pulmonale (CCP) of thromboembolic nature 122
5.7. Methods of exploration of hemostasis and fibrinolysis disturbances 125
5.7.1. Tests for the investigation of primary hemostasis 126
5.7.1.1. Capillary fragility test (Rumpel-Leede) 126
5.7.1.2. Platelet count 126
5.7.1.3. Platelet adhesiveness 127
5.7.1.4. Determination of ADP induced platelet aggregation 127
5.7.1.5. Activity of platelet factor 3 127
5.7.1.6. Retraction of the blood clot 127
5.7.1.7. Bleeding time 128
5.7.1.8. Biggs-Douglas test 128
5.7.2. Secondary hemostasis 128
5.7.2.1. General methods in secondary hemostasis 128
5.7.2.1.1. Coagulation time of venous blood (Lee-White) 128
5.7.2.1.2. Coagulation time of recalcified plasma (Howell) 129
5.7.2.1.3. In vitro tolerance to heparin (simplified Soulier method) 129
5.7.2.1.4. Thromboelastogram (TEG) 130

Scanned with OKEN Scanner

Page

5.7.2.1.5. Prothrombin consumption or residual prothrombin time 130
5.7.3. Exploration of extrinsic pathways 131
5.7.3.1. Prothrombin complex (Quick time) 131
5.7.3.2. Prothrombin activity determinations (F. II) 132
5.7.3.3. Determination of prothrombin + proconvertin (F. II + VII) 132
5.7.3.4. Determination of proaccelerin activity (F. V) 132
5.7.3.5. Determination of proconvertin + Stuart-Prower factor (F. VIII + X) 132
5.7.3.6. Stuart-Prower factor (F. X) 132
5.7.3.7. Owren thrombotest 133
5.7.4. Exploration of intrinsic factors 133
5.7.4.1. Thromboplastin partial time or cephalin time 133
5.7.4.2. Activated thromboplastin partial time (cephalin-caolin time) 133
5.7.4.3. Thromboplastin generation time 134
5.7.4.4. Determination of F. VIII, IX, XI and XII 134
5.7.4.5. Thrombin time 134
5.7.4.6. Fibrinogen determination 135
5.7.4.7. Investigation of fibrinogen B 135
5.7.4.8. Activity of factor XIII 135
5.8. Exploration of fibrinolysis 135
5.8.1. Direct tests 136
5.8.1.1. Clot lysis at 37°C 136
5.8.1.2. Euglobin lysis time 136
5.8.1.3. Fibrin fibrinolysis 136
5.8.2. Indirect tests 136
5.8.2.1. Evidence of fibrin degradation products 136
5.8.2.2. Evidence of fibrin monomers in ethanol gelification 137
5.8.2.3. Paracoagulation test or 3 P test (plasma protein paracoagulation test) 137
5.8.2.4. Plasma dilution-coagulation method (Chevallier-Fiehrer) 137
5.8.2.5. Determination of the presence of circulating anticoagulants 137

6. PATHOLOGIC MORPHOLOGY OF PULMONARY EMBOLISM AND INFARCT 139

6.1. General characters. Macroscopic aspects 139
6.2. Pulmonary lesions after embolism. Pulmonary infarct 142
6.3. Microscopic aspects 143
6.4. Collateral circulation in pulmonary thromboembolism and infarct 144
6.5. Morphologic aspects in chronic cor pulmonale of thromboembolic origin 145

7. CLINICAL AND PARACLINICAL METHODS OF INVESTIGATION IN PULMONARY EMBOLISM AND INFARCT 147

7.1. Clinical notions 147
7.2. Radiologic examination 148
7.2.1. Early stage 149
7.2.2. Late stage 149
7.2.3. Pulmonary oedema 150
7.2.4. Radiologic signs of pulmonary infarct 150
7.3. Pulmonary functional exploration in pulmonary thromboembolism 154
7.3.1. Spirographic tests 154
7.3.1.1. Simple spirography 154
7.3.1.2. Body plethysmography 155
7.3.2. Hyperventilation tests 156
7.3.2.1. Respiratory rate 156
7.3.2.2. Oxygen ventilation equivalent (Antony) 157
7.3.2.3. Oxygen utilization coefficient (VO_2/V) 157
7.3.2.4. Alveolar ventilation (AV) 157
7.3.2.5. Blood gasometry 157
7.4. Diffusion capacity of the lung 159
7.4.1. Oxygen method 159
7.4.2. Carbon oxide method 159
7.5. Investigation of the mechanical properties of the lung 160

Scanned with OKEN Scanner

Page

7.5.1. Maximum inspiration pressure . . . 160
7.5.2. Resistance of the airways to flow (Raw) . . . 160
7.6. Cardiac catheterism . . . 161
7.6.1. Classical cardiac catheterism . . . 162
7.6.2. Cardiac microcatheterism . . . 162
7.7. Angiopneumography . . . 164
7.7.1. General considerations . . . 164
7.7.2. Simplified technique . . . 165
7.7.3. Complex angiopneumographic technique . . . 165
7.7.4. The indications and contraindications of pulmonary angiography . . . 167
7.7.5. Angiopneumographic aspects in pulmonary thromboembolism . . . 168
7.8. Pulmonary radioisotopic investigations . . . 170
7.8.1. Pulmonary scintigraphy . . . 171
7.8.1.1. Radioactive substances used in pulmonary scintigraphy . . . 173
7.8.1.2. Detection apparatus . . . 174
7.8.1.3. Vascular scintigraphic aspects in pulmonary embolism . . . 174
7.8.1.4. Dynamic investigations with radioactive gases . . . 179
7.8.1.4.1. Radioactive gases . . . 179
7.8.1.4.2. Procedures with radioactive gases . . . 180
7.8.1.4.3. Other radioisotopic investigations in the diagnosis of pulmonary thromboembolisms . . . 183
7.9. Exploration of the peripheral vascular system . . . 185
7.9.1. Phlebography . . . 185
7.9.2. Radioisotopic method with labelled fibrinogen . . . 186
7.9.3. Ultrasound method . . . 187
7.9.4. Thermographic method . . . 187
7.10. Electrocardiogram in cor pulmonale of thromboembolic nature . . . 187
7.10.1. ECG signs in acute cor pulmonale . . . 188
7.10.2. ECG signs in chronic cor pulmonale . . . 190
7.11. Biohumoral and enzymatic study of pulmonary embolism and infarct . . . 192
7.11.1. Coagulation disturbances . . . 192
7.11.2. Enzymatic determinations . . . 192
7.11.3. Bilirubin . . . 193

8. EXPERIMENTAL PRODUCTION OF PULMONARY INFARCT (ORIGINAL WORK) . . . 195

8.1. Morphologic (microscopic, macroscopic, electronoptical) and cytoenzymatic alterations after ligature in the dog of the pulmonary artery, pulmonary veins and both . . . 195
8.1.1. Gross alteration after ligation of the left pulmonary artery . . . 198
8.1.2. Gross alteration after unilateral ligature of the pulmonary vein . . . 209
8.1.3. Gross alterations after ligature of the left pulmonary artery and veins . . . 210
8.1.4. Histopathologic observations . . . 211
8.1.4.1. Lot with ligature of the pulmonary artery . . . 211
8.1.4.2. Lot with ligature of the pulmonary veins . . . 221
8.1.4.3. Lot with ligature of the pulmonary artery and veins . . . 226
8.1.5. Electron microscopic observations . . . 228
8.1.5.1. Lot with ligature of the pulmonary artery . . . 228
8.1.5.2. Lot with ligature of the pulmonary veins . . . 235
8.1.5.3. Lot with ligature of the pulmonary artery and veins . . . 240
8.1.6. Enzymatic activity . . . 244
8.1.6.1. Lot with ligature of the pulmonary artery . . . 244
8.1.6.1.1. Cytochromoxidase . . . 244
8.1.6.1.2. Succindehydrogenase . . . 244
8.1.6.1.3. $NADH_2$-epimerase . . . 244
8.1.6.1.4. Glucose-6-phosphate dehydrogenase . . . 244
8.1.6.1.5. Lactate dehydrogenase . . . 245
8.1.6.2. Lot with ligature of the pulmonary veins . . . 245
8.1.6.2.1. Cytochromoxidase . . . 245
8.1.6.2.2. Succin dehydrogenase . . . 245
8.1.6.2.3. $NADH_2$-epimerase . . . 245

Scanned with OKEN Scanner

Page

8.1.6.2.4. Glucose-6-phosphate dehydrogenase 245
8.1.6.2.5. Lactate dehydrogenase 245
8.1.6.3. Lot with ligature of the pulmonary artery and veins 246
8.1.6.3.1. Cytochromoxidase 246
8.1.6.3.2. Succin dehydrogenase 246
8.1.6.3.3. $NADH_2$-epimerase 247
8.1.6.3.4. Glucose-6-phosphate dehydrogenase 247
8.1.6.3.5. Lactate dehydrogenase 247
8.1.7. Comments on morphologic and enzymatic findings 248
8.2. Scintigraphic and ECG alterations after ligature in the dog of the pulmonary artery, pulmonary veins and mixed 250
8.2.1. Scintigraphic, radiologic and necroptic aspects 252
8.2.1.1. After ligature of the pulmonary artery 252
8.2.1.2. After ligature of the pulmonary veins 253
8.2.1.3. After ligature of the pulmonary artery + veins 254
8.2.1.4. ECG alterations 255
8.2.2. Discussions 257

9. CLINICAL FORMS OF PULMONARY EMBOLISM AND INFARCT 260

9.1. General notions 260
9.1.1. Nature and frequency of pulmonary thromboembolism 261
9.1.2. Frequency of lethal pulmonary embolism in surgery 267
9.1.3. Frequency of pulmonary embolism in traumatology 267
9.1.4. Frequency of pulmonary embolism in thoracic surgery 267
9.1.5. Frequency of pulmonary embolism in cardiac surgery 267
9.1.6. Frequency of pulmonary embolism in infantile surgery 268
9.1.7. Frequency of lethal pulmonary embolism in medical clinic 268
9.1.7.1. Frequency of pulmonary embolism in cardiopathies 268
9.1.7.2. Frequency of pulmonary embolism in cancer 268
9.1.7.3. Frequency of pulmonary embolism in diseases of the blood 268
9.2. Classification 269
9.2.1. Classification according to symptomatology and evolution 269
9.2.2. Classification according to etiology 270
9.2.3. Classification according to evolution 270
9.2.3.1. Massive pulmonary embolism 270
9.2.3.2. Medium forms 272
9.2.3.2.1. Forms without infarct 272
9.2.3.2.2. Forms with infarct 273
9.2.3.3. Mild subclinical or misleading forms 275
9.2.4. Etiologic classification of pulmonary embolism 276
9.2.4.1. Pulmonary embolism and infarct in cardiac patients 276
9.2.4.1.1. Pulmonary embolism in mitral stenosis 277
9.2.4.1.2. Pulmonary embolism in myocardial infarct 277
9.2.4.1.3. Pulmonary embolism in primary heart failure 277
9.2.4.2. Pulmonary thromboembolism and infarct in bronchopulmonary cancer 277
9.2.4.3. Pulmonary thromboembolism and infarct in chronic obstructive broncho-pneumonia 279
9.2.4.4. Pulmonary thromboembolism in acute respiratory failure 283
9.2.4.5. Septic pulmonary embolism and pulmonary infarct 284
9.2.4.5.1. Pulmonary embolism in malignant staphylococcal infection of the face 284
9.2.4.5.2. Pulmonary embolism in emboligenic thrombophlebitis of dental origin 284
9.2.4.5.3. Pulmonary embolism in emboligenic thrombophlebitis of tonsillar origin 284
9.2.4.5.4. Pulmonary embolism in septic embolism secondary to acute tricuspid endocarditis 284
9.2.4.5.5. Pulmonary embolism in septic thrombophlebitis of pelvic origin 285
9.2.4.5.6. Suppurated thrombophlebitis secondary to venous perfusion . . . 286

Scanned with OKEN Scanner

Page

9.2.4.6. Fatty embolism 286
9.2.4.7. Gaseous embolism 287
9.3. Differential diagnosis of pulmonary thromboembolism and pulmonary infarct 288
9.3.1. Pulmonary embolism of medium intensity 291
9.3.2. Severe forms of pulmonary embolism 291
9.3.3. Chronic forms 291
9.3.4. Atypical forms 292
9.3.5. Embolism with a difficultly detectable etiology 292

10. TREATMENT OF PULMONARY THROMBOEMBOLISM AND PULMONARY INFARCT 293

10.1. Medical treatment of pulmonary thromboembolism 293
10.1.1. Antiplatelet aggregation drugs 293
10.1.2. Anticoagulants 294
10.1.2.1. Heparin 295
10.1.2.2. Antivitamins (KAVK) 296
10.1.3. Thrombolytics (fibrinolytics) 297
10.1.3.1. Streptokinase 299
10.1.3.2. Urokinase 299
10.1.3.3. Thromboclase 299
10.1.3.4. Brinase 299
10.1.4. Therapeutical results 300
10,1.5. Respiratory failure in pulmonary thromboembolism 302
10.1.6. Medication against pains 303
10.1.7. Medication in heart failure 303
10.2. Surgical treatment of pulmonary thromboembolism and pulmonary infarct 303
10.2.1. Embolectomy of the pulmonary artery 304
10.2.1.1. Pulmonary embolectomy without extracorporeal circulation 305
10.2.1.1.1. Embolectomy by extrapleural route 305
10.2.1.1.2. Embolectomy by the modernized Trendelenburg method 305
10.2.1.1.3. Embolectomy through a pulmonary artery branch 306
10.2.1.1.4. Embolectomy of an „emptied" pulmonary artery by clamping of the cava veins 307
10.2.1.1.5. Embolectomy by moderate surface hypothermia 307
10.2.1.2. Embolectomy by extracorporeal circulation 307
10.2.1.3. Extraction and aspiration of the embolus 310
10.2.1.4. Mild compression of the lung 311
10.2.1.5. Counter-current perfusion of the pulmonary vascular bed 311
10.2.1.6. Category of patients that can benefit by surgery 311
10.3. Surgical treatment of pulmonary infarct 314

11. PREVENTION OF PULMONARY THROMBOEMBOLISM 315

11.1. General data 315
11.2. Detailed knowledge of diseases and conditions favouring thromboses 315
11.2.1. Prevention of PTE in surgical diseases 317
11.2.1.1. Preoperative prevention of PTE 317
11.2.1.2. Intraoperative prevention of PTE 318
11.2.1.3. Postoperative prevention of PTE 318
11.3. Investigations for the detection of pulmonary thromboembolisms 320
11.4. Preventive use of antithrombotic medication 321
11.4.1. Contraindications 322
11.5. Survey of the patients 324

12. CLINICAL AND STATISTICAL CONSIDERATIONS ON 223 CASES OF PULMONARY THROMBOEMBOLISM 325

12.1. General data 325
12.2. Analysis of the authors' cases 326

Scanned with OKEN Scanner

Page

12.2.1. Distribution per sex 331
12.2.2. Distribution per age 332
12.2.3. Morphologic aspects 332
12.2.4. Analysis of the surgical cases 333
12.3. Analysis of the clinical data 344
12.3.1. Pulmonary signs 344
12.3.2. Radiographic examination 345
12.3.3. Electrocardiogram 346
12.3.4. Stethoacoustic cardiac signs 346
12.3.5. Functional ventilation tests 346
12.3.6. Coagulation and bleeding tests 347
12.3.7. Modern investigation of the pulmonary circulation 347
12.4. Conclusions concerning the cases studied 347

Scanned with OKEN Scanner

Sommaire

Page

1. INTRODUCTION 59

2. HISTORIQUE 62

2.1. Etape des observations anatomo-cliniques 62
2.2. Etape des études physio-pathologiques 63
2.3. Etape des recherches expérimentales et thérapeutiques, chirurgicales et médicales 63
2.4. Etape de l'utilisation des méthodes modernes de diagnostic : radiologiques, électrocardiographiques, angiopneumographiques, radio-isotopiques et de laboratoire clinique 65

3. DONNÉES SUR L'ANATOMIE DE LA VASCULARISATION PULMONAIRE . . 67

3.1. Données anatomiques concernant la segmentation des poumons 67
3.2. Segmentation bronchique 68
3.3. Vascularisation fonctionnelle 69
3.3.1. Tronc de l'artère pulmonaire 70
3.3.2. Arbre artériel du poumon droit 71
3.3.2.1. Artères du lobe superieur droit 71
3.3.2.2. Artères du lobe moyen 72
3.3.2.3. Artères du lobe inferieur droit 72
3.3.3. Arbre artériel du poumon gauche 72
3.3.3.1. Artères du lobe superieur gauche 72
3.3.3.2. Artères du lobe inférieur gauche 73
3.3.4. Veines pulmonaires 74
3.3.4.1. Formation des veines pulmonaires supérieures 74
3.3.4.2. Formation des veines pulmonaires inférieures 75
3.4. Données morphologiques sur les vaisseaux sanguins pulmonaires 75
3.4.1. Circulation pulmonaire 75
3.4.1.1. Artères pulmonaires de type élastique 76
3.4.1.2. Artères pulmonaires de type musculaire 77
3.4.1.3. Système vasculaire dans la zone de transition 77
3.4.1.4. Système vasculaire dans la zone respiratoire 78
3.4.1.5. Surfactant pulmonaire 78
3.4.1.6. Postcapillaires et veinules 79
3.4.1.7. Veines moyennes et grandes 79
3.4.2. Circulation nutritive du poumon (trachéale et bronchique) 80
3.4.2.1. Artères bronchiques 80
3.4.3. Anastomoses dans le système vasculaire du poumon 81
3.4.3.1. Anastomoses entre les artères et les veines pulmonaires 82

Scanned with OKEN Scanner

Page

3.4.3.2. Anastomoses entre artères pulmonaires et artères bronchiques 82
3.4.3.3. Anastomoses entre artères bronchiques et veines pulmonaires 83
3.4.4. Innervation de la vascularisation du poumon 84

4. PHYSIOLOGIE DE LA VASCULARISATION DU POUMON 85

4.1. Physiologie de la circulation pulmonaire 85
4.1.1. Fonction hémodynamique 85
4.1.1.1. Pression intravasculaire absolue 86
4.1.1.2. Pression transmurale 86
4.1.1.3. Pression efficace 86
4.1.1.4. Modifications passives 88
4.1.1.5. Modifications actives 88
4.1.1.6. Modifications pathologiques 89
4.1.2. Volume du débit sanguin pulmonaire 89
4.1.3. Fonction de filtre (épuration) de la circulation pulmonaire 92
4.1.4. Fonction respiratoire 93
4.1.5. Autres fonctions de la circulation pulmonaire 94
4.2. Physiologie de la circulation bronchique 95

5. PHYSIO-PATHOLOGIE DES THROMBOSES, DE L'EMBOLIE ET DE L'INFARCTUS PULMONAIRE 97

5.1. Hémostase 97
5.2. Système inhibiteur de la coagulation 107
5.2.1. Facteurs anticoagulants 107
5.2.2. Fibrinolyse 107
5.3. Thromboses 110
5.3.1. Thrombose veineuse 110
5.3.2. Thrombose artérielle 112
5.3.3. Production des thrombo-embolies pulmonaires 113
5.3.3.1. Théorie mécanique 114
5.3.3.2. Théorie „nerveuse réflexe" de l'infarctus pulmonaire 116
5.3.3.3. Conception humorale 118
5.4. Formation de l'infarctus pulmonaire (Laennec) 119
5.4.1. Théorie de la „fluxion collatérale" 119
5.4.2. Théorie du „reflux passif veineux" 119
5.4.3. Théorie de la „rupture artérielle" 119
5.4.4. Théorie de von Hayek 120
5.4.5. Théorie de Westermark 120
5.4.6. Evolution de l'infarctus 120
5.4.6.1. Infarctus complet 120
5.4.6.2. Infarctus incomplet 121
5.5. Oedème pulmonaire dans les thrombo-embolies pulmonaires 121
5.6. Cœur pulmonaire chronique (CPC) de nature thromboembolique 122
5.7. Méthodes d'exploration des troubles d'hémostase et de fibrinolyse 125
5.7.1. Tests d'étude de l'hémostase primaire 126
5.7.1.1. Test de fragilité capillaire (épreuve de Rumpel-Leede) 126
5.7.1.2. Numération des plaquettes 126
5.7.1.3. Adhésivité plaquettaire 127
5.7.1.4. Détermination de l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP 127
5.7.1.5. Activité du facteur 3 plaquettaire 127
5.7.1.6. Rétraction du caillot cruorique 127
5.7.1.7. Temps de saignement 128
5.7.1.8. Test de Biggs-Douglas 128
5.7.2. Hémostase secondaire 128
5.7.2.1. Méthodes globales de l'hémostase secondaire 128
5.7.2.1.1. Temps de coagulation (TC) du sang veineux en tube (méthode de Lee-White) 128
5.7.2.1.2. Temps de coagulation du plasma recalcifié (temps de Howell — TH) 129
5.7.2.1.3. Tolerance à l'héparine „in vitro" (méthode de Soulier simplifiée) 129

Scanned with OKEN Scanner

Page

5.7.2.1.4. Thromboelastogramme (TEG) 130
5.7.2.1.5. Temps de consommation de la prothrombine (TCP) ou temps de prothrombine résiduelle 130
5.7.3. Exploration de la voie extrinsèque 131
5.7.3.1. Détermination du complexe prothrombinique (temps de Quick — TQ) 131
5.7.3.2. Détermination de l'activité de la prothrombine (TF II) 132
5.7.3.3. Détermination de l'activité de la prothrombine + proconvertine (F II + VII) 132
5.7.3.4. Détermination de l'activité de la pro-accélérine (TF V) 132
5.7.3.5. Détermination de l'activité de la proconvertine et du facteur de Stuart-Prower (TF VIII + X) 132
5.7.3.6. Activité du facteur de Stuart-Prower (TF X) 132
5.7.3.7. Thrombotest d'Owren 133
5.7.4. Exploration de la voie intrinsèque 133
5.7.4.1. Temps partiel de la thromboplastine (PTT) ou temps de céphaline 133
5.7.4.2. Temps partiel de la thromboplastine activée (PTTA) ou temps de céphaline-kaolin 133
5.7.4.3. Test de génération de thromboplastine 134
5.7.4.4. Détermination des F. VIII, IX, XI et XII 134
5.7.4.5. Temps de thrombine (TTr) 134
5.7.4.6. Détermination du fibrinogène 135
5.7.4.7. Etude du fibrinogène B 135
5.7.4.8. Activité du facteur XIII 135
5.8. Exploration de la fibrinolyse 135
5.8.1. Tests directs 136
5.8.1.1. Lyse du caillot à 37°C 136
5.8.1.2. Temps de lyse des euglobulines 136
5.8.1.3. Fibrinolyse sur plaques de fibrine 136
5.8.2. Tests indirects 136
5.8.2.1. Mise en évidence des produits de dégradation de la fibrine (FDP) . . . 136
5.8.2.2. Test de mise en évidence des monomères de fibrine de l'éthanol-gélification 137
5.8.2.3. Test de paracoagulation ou 3 P test (plasma protamin paracoagulation test) 137
5.8.2.4. Méthode de coagulation des dilutions de plasma (Chevallier-Fiehrer) 137
5.8.2.5. Etude de la présence des anticoagulants circulants 137

6. MORPHOPATHOLOGIE DE L'EMBOLIE ET DE L'INFARCTUS PULMONAIRE 139

6.1. Caractères généraux. Aspects macroscopiques 139
6.2. Lésions pulmonaires consécutives à l'embolie. L'infarctus pulmonaire 142
6.3. Aspect microscopique 143
6.4. Circulation collatérale dans le thrombo-embolisme pulmonaire et l'infarctus pulmonaire 144
6.5. Aspects morphologiques dans le cœur pulmonaire chronique de nature thrombo-embolique 145

7. MÉTHODES CLINIQUES ET PARACLINIQUES D'INVESTIGATION DE L'EMBOLIE ET DE L'INFARCTUS PULMONAIRE 147

7.1. Notions cliniques 147
7.2. Examen radiologique 148
7.2.1. Stade précoce 149
7.2.2. Stade tardif 149
7.2.3. Oedème pulmonaire 150
7.2.4. Signes radiologiques de l'infarctus pulmonaire 150
7.3. Exploration fonctionnelle pulmonaire dans les thromboembolies pulmonaires 154
7.3.1. Tests spirographiques 154
7.3.1.1. Spirographie simple 154
7.3.1.2. Body-pléthysmographie 155
7.3.2. Tests d'hyperventilation 156

Scanned with OKEN Scanner

Page

7.3.2.1. Fréquence respiratoire 156
7.3.2.2. Equivalent ventilatoire pour l'oxygène (Antony) 157
7.3.2.3. Coefficient d'utilisation de l'oxygène (VO_2/V) 157
7.3.2.4. Ventilation alvéolaire (V.A.) 157
7.3.2.5. Gazométrie sanguine 157
7.4. Capacité de diffusion du poumon 159
7.4.1. Méthode à oxygène 159
7.4.2. Méthodes à oxyde de carbone 159
7.5. Investigation des propriétés mécaniques du poumon 160
7.5.1. Pression inspiratoire maximum (PI max.) 160
7.5.2. Résistance au flux des voies aériennes (Raw) 160
7.6. Cathétérisme cardiaque 161
7.6.1. Cathétérisme cardiaque classique 162
7.6.2. Microcathétérisme cardiaque 162
7.7. Angio-pneumographie 164
7.7.1. Considérations générales 164
7.7.2. Technique simplifiée 165
7.7.3. Technique complexe angio-pneumographique 165
7.7.4. Indications et contre-indications de l'angiographie pulmonaire 167
7.7.5. Aspects angio-pneumographiques dans les thromboembolies pulmonaires 168
7.8. Investigations radio-isotopiques pulmonaires 170
7.8.1. Scintigraphie pulmonaire 171
7.8.1.1. Substances radio-actives utilisées dans la scintigraphie pulmonaire . . . 173
7.8.1.2. Appareillage de détection 174
7.8.1.3. Aspects de la scintigraphie vasculaire dans l'embolie pulmonaire 174
7.8.1.4.1. Gaz radio-actifs 179
7.8.1.4.2. Techniques par gaz radio-actifs 180
7.8.1.4.3. Autres investigations radio-isotopiques utiles dans le diagnostic des thromboembolies pulmonaires 183
7.9. Exploration du système vasculaire périphérique 185
7.9.1. Phlébographie 185
7.9.2. Méthode radio-isotopique par fibrinogène marqué 186
7.9.3. Méthode ultrasonique 187
7.9.4. Méthode thermographique 187
7.10. Electrocardiogramme dans le cœur pulmonaire de nature thrombo-embolique 187
7.10.1. Signes électrocardiographiques dans le cœur pulmonaire aigu 188
7.10.2. Signes électrocardiographiques dans le cœur pulmonaire chronique de nature thrombo-embolique 190
7.11. Etude biohumorale et enzymatique de l'embolie pulmonaire et de l'infarctus pulmonaire 192
7.11.1. Troubles de coagulation 192
7.11.2. Dosages enzymatiques 192
7.11.3. Bilirubine 193

8. RECHERCHES PERSONNELLES SUR LA REPRODUCTION EXPÉRIMENTALE DE L'INFARCTUS PULMONAIRE 195

8.1. Modifications morphologiques (macroscopiques, microscopiques, électrono-optiques) et cyto-enzymatiques par suite de la ligature chez le chien de l'artère pulmonaire, des veines pulmonaires et mixtes 195
8.1.1. Modifications macroscopiques (photocolor) après la ligature d'artère pulmonaire gauche 198
8.1.2. Modifications macroscopiques (photocolor) après la ligature unilatérale de veines pulmonaires 209
8.1.3. Modifications macroscopiques apparues après la ligature de l'artère pulmonaire gauche et des veines pulmonaires gauches 210
8.1.4. Observations histopathologiques 211
8.1.4.1. Groupe d'animaux avec ligature de l'artère pulmonaire 211
8.1.4.2. Groupe d'animaux avec ligature des veines pulmonaires 221
8.1.4.3. Groupe d'animaux avec ligature de l'artère et des veines pulmonaires 226
8.1.5. Observations électronomicroscopiques 228
8.1.5.1. Groupe d'animaux avec ligature de l'artère pulmonaire 228

Scanned with OKEN Scanner

Page

8.1.5.2. Groupe d'animaux avec ligature des veines pulmonaires 235
8.1.5.3. Groupe d'animaux avec ligature des artères et des veines pulmonaires . . 240
8.1.6. Observations sur l'activité enzymatique 244
8.1.6.1. Groupe d'animaux avec ligature de l'artère pulmonaire 244
8.1.6.1.1. Cytochrome-oxydase 244
8.1.6.1.2. Succindéhydrogénase 244
8.1.6.1.3. $NADH_2$-épimérase 244
8.1.6.1.4. Glucoso-6-phosphate déhydrogénase 244
8.1.6.1.5. Lactate-déhydrogénase 245
8.1.6.2. Groupe d'animaux avec ligature des veines pulmonaires 245
8.1.6.2.1. Cytochrome-oxydase 245
8.1.6.2.2. Succindéhydrogénase 245
8.1.6.2.3. $NADH_2$-épimérase 245
8.1.6.2.4. Glucoso-6-phosphate déhydrogénase 245
8.1.6.2.5. Lactate-déhydrogénase 245
8.1.6.3. Groupe d'animaux avec ligature de l'artère et des veines pulmonaires 246
8.1.6.3.1. Cytochrome-oxydase 246
8.1.6.3.2. Succindéhydrogénase 246
8.1.6.3.3. $NADH_2$-épimérase 247
8.1.6.3.4. Glucoso-6-phosphate déhydrogénase 247
8.1.6.3.5. Lactate-déhydrogénase 247
8.1.7. Considérations sur les observations morphologiques et enzymatiques 248
8.2. Modifications scintigraphiques et électrocardiographiques après la ligature chez les chiens de l'artère pulmonaire, des veines pulmonaires et mixte 250
8.2.1. Aspects scintigraphiques, radiologiques et nécroptiques 252
8.2.1.1. Aspects constatés après la ligature d'artère pulmonaire 252
8.2.1.2. Aspects après la ligature des veines pulmonaires 253
8.2.1.3. Aspects après la ligature mixte (artère + veines pulmonaires) 254
8.2.1.4. Modifications électrocardiographiques 255
8.2.2. Discussions 257

9. FORMES CLINIQUES DE L'EMBOLIE ET DE L'INFARCTUS PULMONAIRE 260

9.1. Notions générales 260
9.1.1. Nature et fréquence du thrombo-embolisme pulmonaire 261
9.1.2. Fréquence de l'embolie pulmonaire mortelle en chirurgie 267
9.1.3. Fréquence de l'embolie pulmonaire dans les cliniques de traumatologie . . . 267
9.1.4. Fréquence de l'embolie pulmonaire en chirurgie thoracique 267
9.1.5. Fréquence de l'embolie pulmonaire en chirurgie cardiaque 267
9.1.6. Fréquence de l'embolie pulmonaire en chirurgie infantile 268
9.1.7. Fréquence de l'embolie pulmonaire mortelle dans les services médicaux . . 268
9.1.7.1. Fréquence de l'embolie pulmonaire dans le cadre des cardiopathies . . . 268
9.1.7.2. Fréquence de l'embolie pulmonaire dans le cancer 268
9.1.7.3. Fréquence de l'embolie pulmonaire dans les maladies du sang 268
9.2. Classification 269
9.2.1. Classifications d'après la symptomatologie et l'évolution 269
9.2.2. Classifications d'après l'étiologie 270
9.2.3. Classifications d'après l'évolution 270
9.2.3.1. Embolies pulmonaires massives 270
9.2.3.2. Formes moyennes 272
9.2.3.2.1. Formes sans infarctus 272
9.2.3.2.2. Forms avec infarctus 273
9.2.3.3. Formes légères, frustes ou décevantes 275
9.2.4. Classification étiologique des embolies pulmonaires 276
9.2.4.1. Embolie et infarctus pulmonaire chez les cardiaques 276
9.2.4.1.1. Embolie pulmonaire dans la sténose mitrale 277
9.2.4.1.2. Embolie pulmonaire dans l'infarctus myocardique 277
9.2.4.1.3. Embolie pulmonaire dans les insuffisances cardiaques primitives . . 277
9.2.4.2. Thrombo-embolies pulmonaires et infarctus pulmonaire au cours du cancer broncho-pulmonaire 277
9.2.4.3. Thrombo-embolies pulmonaires et infarctus pulmonaire dans la broncho-pneumonie obstructive chronique 279

Scanned with OKEN Scanner

Page

9.2.4.4. Thrombo-embolies pulmonaires dans le syndrome d'insuffisance respiratoire aiguë (SIRA) . . . 283
9.2.4.5. Embolies pulmonaires septiques et l'infarctus pulmonaire . . . 384
9.2.4.5.1. Embolie pulmonaire dans la staphylococcie maligne du visage . . . 284
9.2.4.5.2. Embolie pulmonaire dans les thrombo-phlébites emboligènes d'origine dentaire . . . 284
9.2.4.5.3. Embolie pulmonaire dans les thrombo-phlébites emboligènes d'origine amygdalienne . . . 284
9.2.4.5.4. Embolie pulmonaire dans les embolies secondaires aux endocardites aiguës tricuspidiennes . . . 284
9.2.4.5.5. Embolie pulmonaire dans les thrombo-phlébites septiques d'origine pelvienne . . . 285
9.2.4.5.6. Thrombo-phlébites suppurées secondaires aux cathétérismes veineux pour perfusions . . . 286
9.2.4.6. Embolies graisseuses . . . 286
9.2.4.7. Embolies gazeuses . . . 287
9.3. Diagnostic différentiel du TEP et de l'IP . . . 288
9.3.1. Embolies pulmonaires d'intensité moyenne . . . 291
9.3.2. Formes très graves d'embolies pulmonaires . . . 291
9.3.3. Formes chroniques . . . 291
9.3.4. Formes atypiques . . . 292
9.3.5. Embolies à étiologie difficilement décelable . . . 292

10. TRAITEMENT DE LA THROMBO-EMBOLIE PULMONAIRE ET DE L'INFARCTUS PULMONAIRE . . . 293

10.1. Traitement médical de la thrombo-embolie pulmonaire . . . 293
10.1.1. Antiagrégants plaquettaires . . . 293
10.1.2. Anticoagulants . . . 294
10.1.2.1. Héparines . . . 295
10.1.2.2. Antivitamines (KAVK) . . . 296
10.1.3. Thrombolytiques (fibrinolytiques) . . . 297
10.1.3.1. Streptokinase . . . 299
10.1.3.2. Urokinase . . . 299
10.1.3.3. Thromboclase . . . 299
10.1.3.4. Brinase . . . 299
10.1.4. Résultats de ces traitements . . . 300
10.1.5. Insuffisance respiratoire dans le TEP . . . 302
10.1.6. Medication analgetique . . . 303
10.1.7. Médication de l'insuffisance cardiaque . . . 303
10.2. Traitement chirurgical des thrombo-embolies pulmonaires et de l'infarctus pulmonaire . . . 303
10.2.1. Embolectomie de l'artère pulmonaire . . . 304
10.2.1.1. Embolectomie pulmonaire sans circulation extra-corporéale . . . 305
10.2.1.1.1. Embolectomie par voie extrapleurale . . . 305
10.2.1.1.2. Embolectomie par le procédé de Trendelenburg modernisé . . . 305
10.2.1.1.3. Embolectomie pulmonaire par un rameau de l'artère pulmonaire . . . 306
10.2.1.1.4. Embolectomie sur l'artère pulmonaire „vide" par clampage des veines caves . . . 307
10.2.1.1.5. Embolectomie pulmonaire par hypothérmie modérée de surface . . . 307
10.2.1.2. Embolectomie pulmonaire par circulation extracorporéale (c.e.c.) . . . 307
10.2.1.3. Extraction et aspiration de l'embolus . . . 310
10.2.1.4. Expression (compression) douce du poumon . . . 311
10.2.1.5. Perfusion contre-courant du lit vasculaire pulmonaire . . . 311
10.2.1.6. Catégories de malades pouvant bénéficier du traitement chirurgical . . . 314
10.3. Traitement chirurgical de l'infarctus pulmonaire . . . 315

11. PROPHYLAXIE DES THROMBO-EMBOLIES PULMONAIRES . . . 315

11.1. Données générales . . . 315
11.2. Connaissance minutieuse des maladies et états favorisant les thromboses . . . 315

Scanned with OKEN Scanner

Page

11.2.1. Prophylaxie du TEP dans les affections chirurgicales 317
11.2.1.1. Prophylaxie du TEP préoperatoire 317
11.2.1.2. Prophylaxie du TEP intra-opératoire 318
11.2.1.3. Prophylaxie du TEP après l'intervention chirurgicale 318
11.3. Exécution des investigations nécessaires en vue du dépistage des thrombo-embolies pulmonaires 320
11.4. Utilisation préventive de la médication anti-thrombotique 321
11.4.1. Contre-indications 322
11.5. Surveillance des malades 324

12. CONSIDÉRATIONS CLINIQUES ET STATISTIQUES SUR 223 CAS DE THROMBO-EMBOLIES PULMONAIRES 325

12.1. Données générales 325
12.2. Analyse de la casuistique personnelle 326
12.2.1. Répartition selon les sexes 331
12.2.2. Répartition selon l'âge 332
12.2.3. Aspects morphologiques 332
12.2.4. Analyse des cas chirurgicaux 333
12.3. Analyse des données cliniques 341
12.3.1. Signes pulmonaires 344
12.3.2. Examen radiographique 345
12.3.3. Electrocardiogramme 346
12.3.4. Signes stéthacoustiques cardiaques 346
12.3.5. Epreuves fonctionnelles ventilatoires 346
12.3.6. Tests de coagulation et de saignement 347
12.3.7. Investigations modernes de la circulation pulmonaire 347
12.4. Conclusions sur la casuistique étudiée 347

Scanned with OKEN Scanner

Zusammenfassung

Seite

1. EINLEITUNG 59

2. GESCHICHTLICHES 62

2.1. Die Etappe der klinisch-anatomischen Beobachtungen 62
2.2. Die Etappe der pathophysiologischen Forschungen 63
2.3. Die Etappe der experimentellen und therapeutischen chirurgischen und medizinischen Forschungen 63
2.4. Die Etappe der Anwendung moderner diagnostischer Methoden: radiologische, elektrokardiographische, angiopneumographische Methoden, Radioisotopen-Untersuchungen und klinische Laboratoriumuntersuchungen 65

3. ANGABEN ÜBER DIE ANATOMIE DER LUNGENVASKULARISATION 67

3.1. Anatomische Angaben über die Lungensegmentation 67
3.2. Die Bronchialverästlung 68
3.3. Die funktionelle Vaskularisation 69
3.3.1. Der Stamm der Lungenschlagader 70
3.3.2. Die arteriellen Aste der rechten Lunge 71
3.3.2.1. Die Arterien des rechten Oberlappens 71
3.3.2.2. Die Arterien des Mittellappens 72
3.3.2.3. Die Arterien des rechten Unterlappens 72
3.3.3. Die arteriellen Äste der linken Lunge 72
3.3.3.1. Die Arterien des linken Oberlappens 72
3.3.3.2. Die Arterien des linken Unterlappens 73
3.3.4. Die Lungenvenen 74
3.3.4.1. Das Entstehen der oberen Lungenvenen 74
3.3.4.2. Das Entstehen der unteren Lungenvenen 75
3.4. Morphologische Angaben über die Blutgefässe der Lungen 75
3.4.1. Der Lungenkreislauf 75
3.4.1.1. Die Lungenarterien elastischen Typs 76
3.4.1.2. Die Lungenarterien muskulären Typs 77
3.4.1.3. Das Gefässsystem im Übergangsgebiet 77
3.4.1.4. Die Gefässe im respiratorischen Gebiet 78
3.4.1.5. Der Lungensurfactant 78
3.4.1.6. Postkapillaren und Venulae 79
3.4.1.7. Mittlere und grosse Venen 79
3.4.2. Der ernährende Kreislauf der Lunge (trachealer und bronchialer) 80
3.4.2.1. Die Bronchialarterien 80
3.4.3. Die Anastomosen zwischen den Lungengefässen 81

Scanned with OKEN Scanner

Seite

3.4.3.1. Anastomosen zwischen den Lungenarterien und Lungenvenen 82
3.4.3.2. Anastomosen zwischen den Lungenarterien und Bronchialarterien . . . 82
3.4.3.3. Anastomosen zwischen den Bronchialarterien und Lungenvenen 83
3.4.4. Die Nerven der Lungengefässe 84

4. PHYSIOLOGIE DER LUNGENGEFÄSSE 85

4.1. Physiologie des Lungenkreislaufes 85
4.1.1. Hämodynamische Funktion 85
4.1.1.1. Absoluter intravaskulärer Druck 86
4.1.1.2. Transmuraler Druck 86
4.1.1.3. Wirksamer Druck 86
4.1.1.4. Passive Veränderungen 88
4.1.1.5. Aktive Veränderungen 88
4.1.1.6. Pathologische Veränderungen 89
4.1.2. Das Minutenvolumen der Lunge 89
4.1.3. Die Filter (Ausschwemmungs-Funktion des Lungenkreislaufes 92
4.1.4. Atmungsfunktion 93
4.1.5. Andere Funktionen des Lungenkreislaufes 94
4.2. Physiologie des Bronchialkreislaufes 95

5. PATHOPHYSIOLOGIE DER THROMBOSEN, EMBOLIEN UND DES LUNGEN-INFARKTES 97

5.1. Hämostase 97
5.2. Das Gerinnungs-inhibierende System 107
5.2.1. Antikoagulierende Faktoren 107
5.2.2. Die Fibrinolyse 107
5.3. Thrombosen 110
5.3.1. Venöse Thrombose 110
5.3.2. Arterielle Thrombose 112
5.3.3. Entstehung der Lungenthromboembolien 113
5.3.3.1. Die mechanische Theorie 114
5.3.3.2. Die reflexogene Theorie des Lungeninfarktes 116
5.3.3.3. Die humorale Auffassung 118
5.4. Entstehen des Lungeninfarktes (Laennec) 119
5.4.1. Die Theorie des „kollateralen Stromes" 119
5.4.2. Die Theorie des „passiven venösen Rückflusses" 119
5.4.3. Die Theorie der „Arterienruptur" 119
5.4.4. von Hayeks Theorie 120
5.4.5. Die Theorie von Westermark 120
5.4.6. Der Verlauf des Infarktes 120
5.4.6.1. Der vollständige Infarkt 120
54.6.2. Der unvollständige Infarkt 121
5.5. Das Lungenödem bei Lungenthromboembolien 121
5.6. Das chronische Cor pulmonale (CCP) thromboembolischen Ursprungs 122
5.7. Untersuchungsmethoden bei Störungen der Hämostase und Fibrinolyse 125
5.7.1. Teste zur Erforschung der primären Hämostase 126
5.7.1.1. Der Kapillarenfragilitäts-Test (Rumpel-Leede Probe) 126
5.7.1.2. Blutplättchenauszählung 126
5.7.1.3. Die Anhaftbarkeit de Blutplättchen 127
5.7.1.4. Bestimmung der durch ADP eingeleiteten Plättchenzusammenballung 127
5.7.1.5. Aktivität des Thrombozytenfaktors 3 127
5.7.1.6. Retraktion des roten Gerinnsels 127
5.7.1.7. Blutungszeit 128
5.7.1.8. Der Biggs-Douglas' Test 128
5.7.2. Die sekundäre Hämostase 128
5.7.2.1. Allgemeine Methoden für die sekundäre Hämostase 128
5.7.2.1.1. Gerinnungszeit des Venenblutes im Röhrchen (Methode von Lee-White) 128

Scanned with OKEN Scanner

Seite

5.7.2.1.2. Die Gerinnungszeit des Plasmas nach Kalziumzusatz (Howell-TH-Zeit) . . . 129
5.7.2.1.3. Heparintoleranz „in vitro" (vereinfachte Soulier-Methode) . . . 129
5.7.2.1.4. Thromboelastogramm (TEG) . . . 130
5.7.2.1.5. Prothrombinkonsumptionstest oder Restprothrombinzeit . . . 130
5.7.3. Untersuchung der aussen wirkenden Kette . . . 131
5.7.3.1. Bestimmung des Prothrombinkomplexes (Quick-Zeit — QZ) . . . 131
5.7.3.2. Bestimmung der Prothrombinaktivität (TF II) . . . 132
5.7.3.3. Bestimmung der Prothrombin- + Prokonvertinaktivität (F II + VII) . 132
5.7.3.4. Bestimmung der Proakzelerinaktivität (TF V) . . . 132
5.7.3.5. Bestimmung der Aktivität des Prokonvertins und des Stuart-Prower Faktors (TF VIII + X) . . . 132
5.7.3.6. Bestimmung der Aktivität des Stuart-Prower Faktors (TF X) . . . 132
5.7.3.7. Der Thrombotest nach Owren . . . 133
5.7.4. Untersuchung der eigentlichen Kette . . . 133
5.7.4.1. Partielle Thromboplastinzeit (PTZ) oder Kephalinzeit . . . 133
5.7.4.2. Partielle Zeit des aktivierten Thromboplastins oder Kephalin-Kaolinzeit 133
5.7.4.3. Test der Thromboplastinbildung . . . 134
5.7.4.4. Bestimmung der Faktoren VIII, IX, XI und XII . . . 134
5.7.4.5. Thrombinzeit (TrZ) . . . 134
5.7.4.6. Fibrinogenbestimmung . . . 135
5.7.4.7. Die Untersuchung des Fibrinogen B . . . 135
5.7.4.8. Aktivität des Faktors XIII . . . 135
5.8. Untersuchung der Fibrinolyse . . . 135
5.8.1. Direkte Teste . . . 136
5.8.1.1. Lysis des Gerinnsels bei 37°C . . . 136
5.8.1.2. Lysiszeit der Euglobuline . . . 136
5.8.1.3. Fibrinolyse auf Fibrinplättchen . . . 136
5.8.2. Indirekte Teste . . . 136
5.8.2.1. Darstellung der Abbauprodukte des Fibrins . . . 136
5.8.2.2. Test zur Darstellung der Fibrinmonomere bei Gelbildung in Äthanol . . 137
5.8.2.3. Parakoagulationstest oder 3 P Test (plasma protamin paracoagulation test) 137
5.8.2.4. Bestimmung der Gerinnungszeit verdünnter plasmalösungen (Chevallier-Fiehrer) . . . 137
5.8.2.5. Erforschung der Anwesenheit zirkulierender Antikoagulantien . . . 137

6. MORPHOPATHOLOGIE DER LUNGENEMBOLIE UND DES LUNGEN-INFARKTES . . . 139

6.1. Allgemeine Kenzeichen. Makroskopisches Bild . . . 139
6.2. Lungenveränderungen nach Embolie. Lungeninfarkt . . . 142
6.3. Mikroskopischer Aspekt . . . 143
6.4. Kollateraler Kreislauf bei Lungenthromboembolismus und Lungeninfarkt . . . 144
6.5. Morphologische Aspekte des chronischen Cor pulmonale als Folge der Thromboembolie . . . 145

7. KLINISCHE UND PARAKLINISCHE UNTERSUCHUNGSMETHODEN DER LUNGENEMBOLIE UND DES LUNGENINFARKTES . . . 147

7.1. Klinische Angaben . . . 147
7.2. Radiologische Untersuchungen . . . 148
7.2.1. Frühstadium . . . 149
7.2.2. Spätstadium . . . 149
7.2.3. Lungenödem . . . 150
7.2.4. Radiologische Zeichen des Lungeninfarktes . . . 150
7.3. Funktionelle Lungenuntersuchung bei Lungenthromboembolie . . . 154
7.3.1. Spirographische Teste . . . 154
7.3.1.1. Einfache Spirographie . . . 154
7.3.1.2. Body-Pletismographie . . . 155
7.3.2. Hyperventilationsteste . . . 156
7.3.2.1. Atmungsfrequenz . . . 156

Scanned with OKEN Scanner

Seite

7.3.2.2. Ventilationsäquivalent für Sauerstoff (Antony) . . . 157
7.3.2.3. Sauerstoffverbrauchskoeffizient (VO_2/V) . . . 157
7.3.2.4. Alveolarventilation . . . 157
7.3.2.5. Blutgasometrie . . . 157
7.4. Die Diffusionskapazität der Lunge . . . 159
7.4.1. Die Sauerstoffmethode . . . 159
7.4.2. Kohlenoxydmethoden . . . 159
7.6. Herzkatheterismus . . . 161
7.6.1. Klassischer Herzkatheterismus . . . 162
7.6.2. Mikrokatheterismus des Herzens . . . 162
7.7. Angiopneumographie . . . 164
7.7.1. Allgemeine Betrachtungen . . . 164
7.7.2. Vereinfachte Methode . . . 165
7.7.3. Komplizierte angiopneumographische Technik . . . 165
7.7.4. Indikationen und Kontraindikationen der Angiopneumographie . . . 167
7.7.5. Angiopneumographische Bilder bei Lungenthromboembolien . . . 168
7.8. Radioisotopenuntersuchung der Lungen . . . 170
7.8.1. Lungenszintigraphie . . . 171
7.8.1.1. Radioaktive Stoffe zur Lungenszintigraphie . . . 173
7.8.1.2. Detektionsgeräte . . . 174
7.8.1.3. Szintigraphische Bilder der Gefässe bei Lungenembolie . . . 174
7.8.1.4. Dynamische Untersuchungen mittels radioaktiver Gase . . . 179
7.8.1.4.1. Radioaktive Gase . . . 179
7.8.1.4.2. Methoden mit radioaktiven Gasen . . . 180
7.8.1.4.3. Andere Radioisotopenuntersuchungen zur Diagnose der Lungenthromboembolien . . . 183
7.9. Untersuchung der peripheren Gefässe . . . 185
7.9.1. Phlebographie . . . 185
7.9.2. Radioisotopenmethode mit markiertem Fibrinogen . . . 186
7.9.3. Ultraschallmethode . . . 187
7.9.4. Thermographie . . . 187
7.10. Elektrokardiogramm bei Cor pulmonale infolge Thromboembolie . . . 187
7.10.1. Elektrokardiographische Zeichen bei akuten Cor pulmonale . . . 188
7.10.2. Elektrokardiographische Zeichen bei chronischen Cor pulmonale . . . 190
7.11. Biohumorale und enzymatische Untersuchung bei Lungenembolie und Lungeninfarkt . . . 192
7.11.1. Gerinnungsstörungen . . . 192
7.11.2. Enzymatische Dosierungen . . . 192
7.11.3. Bilirubin . . . 193

8. EIGENE FORSCHUNGEN ZUM EXPERIMENTELLEN REPRODUZIEREN DES LUNGENINFARKTES . . . 195

8.1. Morphologische (makroskopische, mikroskopische, elektronenmikroskopische) und zytoenzymatische Veränderungen nach Ligatur der Lungenschlagader, der Lungenvenen oder gemeinsamer Ligatur bei Hunden . . . 195
8.1.1. Makroskopische Veränderungen (Farbfotos) nach Ligatur des linken Astes der Lungenschlagader . . . 198
8.1.2. Makroskopische Veränderungen nach einseitiger Ligatur der Lungenvenen (Farbfotos) . . . 209
8.1.3. Makroskopische Lungenveränderungen nach Ligatur des linken Astes der Lungenschlagader und der linken Lungenvenen . . . 210
8.1.4. Histopathologische Beobachtungen . . . 211
8.1.4.1. Tiergruppe mit Ligatur der Lungenschlagader . . . 211
8.1.4.2. Tiergruppe mit Ligatur der Lungenvenen . . . 221
8.1.4.3. Tiergruppe mit Ligatur der Lungenschlagader und der Lungenvenen . . . 226
8.1.5. Elektronenmikroskopische Beobachtungen . . . 228
8.1.5.1. Tiergruppe mit Ligatur der Lungenschlagader . . . 228
8.1.5.2. Tiergruppe mit Ligatur der Lungenvenen . . . 235
8.1.5.3. Tiergruppe mit Ligatur der Lungenschlagader und der Lungenvenen . . . 240
8.1.6. Beobachtungen über die Enzymaktivität . . . 244
8.1.6.1. Tiergruppe mit Ligatur der Lungenschlagader . . . 244

Scanned with OKEN Scanner

Seite

8.1.6.1.1. Zytochrom-Oxydase 244
8.1.6.1.2. Bernsteinsäure-Dehydrase 244
8.1.6.1.3. $NADH_2$-Epimerase 244
8.1.6.1.4. Glukose-6-Phosphat-Dehydrase 244
8.1.6.1.5. Laktat-Dehydrase 245
8.1.6.2. Tiergruppe mit Ligatur der Lungenvenen 245
8.1.6.2.1. Zytochrom-Oxydase 245
8.1.6.2.2. Bernsteinsäure-Dehydrase 245
8.1.6.2.3. $NADH_2$-Epimerase 245
8.1.6.2.4. Glukose-6-Phosphat-Dehydrase 245
8.1.6.2.5. Laktat-Dehydrase 245
8.1.6.3. Tiergruppe mit Ligatur der Lungenschlagader und der Lungenvenen 246
8.1.6.3.1. Zytochrom-Oxydase 246
8.1.6.3.2. Bernsteinsäure-Dehydrase 246
8.1.6.3.3. $NADH_2$-Epimerase 247
8.1.6.3.4. Glukose-6-Phosphat-Dehydrase 247
8.1.6.3.5. Laktat-Dehydrase 247
8.1.7. Betrachtungen über die morphologischen und enzymatischen Beobachtungen 248
8.2. Szintigraphische und elektrokardiographische Veränderungen bei Hunden nach Ligatur der Lungenschlagader, der Lungenvenen oder beider 250
8.2.1. Szintigraphische, radiologische und nekroptische Aspekte 252
8.2.1.1. Aspekte nach Ligatur der Lungenschlagader 252
8.2.1.2. Aspekte nach Ligatur der Lungenvenen 253
8.2.1.3. Aspekte nach gemeinsamer Ligatur der Lundenschlagader und der Lungenvenen 254
8.2.1.4. Elektrokardiographische Veränderungen 255
8.2.2. Diskussionen 257

9. KLINISCHE FORMEN DER LUNGENEMBOLIE UND DES LUNGENINFARKTES 260

9.1. Allgemeine Angaben 260
9.1.1. Art und Häufigkeit des Lungenthromboembolismus 261
9.1.2. Häufigkeit der tödlichen Lungenembolie in der chirurgischen Klinik . . . 267
9.1.3. Häufigkeit der Lungenembolie in Traumatologie-Abteilungen 267
9.1.4. Häufigkeit der Lungenembolie in der Thoraxchirurgie 267
9.1.5. Gäufigkeit der Lungenembolie in der Herzchirurgie 267
9.1.6. Häufgkeit der Lungenembolie in der Kinder-Chirurgie 268
9.1.7. Häufgkeit der tödlichen Lungenembolie in Abteilungen für Innere Krankheiten 268
9.1.7.1. Häufigkeit der Lungenembolie bei Herzkrankheiten 268
9.1.7.2. Häufigkeit der Lungenembolie bei Krebs 268
9.1.7.3. Häufigkeit der Lungenembolie bei Blutkrankheiten 268
9.2. Einteilung 269
9.2.1. Einteilungen nach Symptomatologie und Verlauf 269
9.2.2. Einteilungen nach der Ätiologie 270
9.2.3. Einteilungen nach dem Verlauf 270
9.2.3.1. Massive Lungenembolien 270
9.2.3.2. Gewöhnliche Formen 272
9.2.3.2.1. Formen ohne Infarkt 272
9.2.3.2.2. Formen mit Infarkt 273
9.2.3.3. Leichte, unscheinbare oder täuschende Formen 275
9.2.4. Ätiologische Einteilung der Lungenembolien 276
9.2.4.1. Embolie und Lungeninfarkt bei Herzkranken 276
9.2.4.1.1. Lungenembolie bei Mitralstenose 277
9.2.4.1.2. Lungenembolie bei Herzinfarkt 277
9.2.4.1.3. Lungenembolie bei primären Herzinsuffizienzen 277
9.2.4.2. Lungenthromboembolien und Lungeninfarkt im Verlauf des Lungenkrebses 277
9.2.4.3. Lungenthromboembolien und Lungeninfarkt bei chronisch obstruktiver Bronchopneumonie 279

Scanned with OKEN Scanner

Seite

9.2.4.4. Lungenthromboembolien beim Syndrom der akuten Atmungsinsuffizienz (SAAI) . . . 283
9.2.4.5. Septische Lungenembolien und Lungeninfarkt . . . 284
9.2.4.5.1. Lungenembolie bei bösartiger Staphylokokkeninfektion des Gesichts 284
9.2.4.5.2. Lungenembolie infolge von Zähnen ausgehender Thrombophlebitiden 284
9.2.4.5.3. Lungenembolie infolge von Mandeln ausgehender Thrombophlebitiden 284
9.2.4.5.4. Lungenembolie bei septischen Embolien infolge akuter Tricuspidalis-Endokarditis . . . 284
9.2.4.5.5. Lungenembolie bei septischen vom Becken ausgehenden Thrombophlebitiden . . . 285
9.2.4.5.6. Sekundäre eitrige Thrombophlebitiden nach Venenkatheterisierung für Perfusionen . . . 586
9.2.4.6. Fettembolien . . . 286
9.2.4.7. Gasembolien . . . 287
9.3. Differentialdiagnose zwischen LTE und LI . . . 588
9.3.1. Lungenembolien mittleren Ausmasses . . . 291
9.3.2. Sehr schwere Formen der Lungenembolie . . . 291
9.3.3. Chronische Formen . . . 291
9.3.4. Atypische Formen . . . 292
9.3.5. Embolien deren Ursache schwer feststellbar ist . . . 292

10. DIE BEHANDLUNG DER LUNGENTHROMBOEMBOLIE UND DES LUNGENINFARKTES . . . 293

10.1. Medizinische Behandlung der Lungenthromboembolie . . . 293
10.1.1. Arzneien welche die Plättchenzusammenballung verhindern . . . 293
10.1.2. Antikoagulanten . . . 294
10.1.2.1. Heparine . . . 295
10.1.2.2. Antivitamine K(AVK) . . . 296
10.1.3. Thrombolytika (Fibrinolytika) . . . 297
10.1.3.1. Streptokinase . . . 299
10.1.3.2. Indikationen der Urokinase . . . 299
10.1.3.3. Thromboklase . . . 299
10.1.3.4. Brinase . . . 299
10.1.4. Ergebnisse dieser Behandlungen . . . 300
10.1.5. Atmungsinsuffizienz bei LTE . . . 302
10.1.6. Schmerzstillende Behandlung . . . 303
10.1.7. Arzneien bei Herzinsuffizienz . . . 303
10.2. Die chirurgische Behandlung der Lungenthromboembolien und des Lungeninfarktes . . . 303
10.2.1. Embolektomie der Lungenschlagader . . . 303
10.2.1.1. Lungenembolektomie ohne extrakorporalen Kreislauf . . . 304
10.2.1.1.1. Embolektomie auf extrapleuralem Weg . . . 305
10.2.1.1.2. Embolektomie durch moderne, verbesserte Trendelenburg-Operation 305
10.2.1.1.3. Lungenembolektomie durch einen Ast der Lungenschlagader . . . 305
10.2.1.1.4. Embolektomie bei „leerer" lungenschlagader infolge Abklemmung der Hohlvenen . . . 306
10.2.1.1.5. Lungenembolektomie bei leichter Oberflächenhypothermie . . . 307
10.2.1.2. Lungenembolektomie bei extrakorporalem Kreislauf (ekK) . . . 307
10.2.1.3. Extraktion und Aspiration des Embolus . . . 307
10.2.1.4. Sanftes Ausdrücken (Zusammendrücken) der Lunge . . . 310
10.2.1.5. „Stromentgegengesetzte" Perfusion des Gefässbettes der Lungen . . . 311
10.2.1.6. Krankengruppen denen durch chirurgische Behandlung geholfen wird 311
10.3. Die chirurgische Behandlung des Lungeninfarktes . . . 314

11. PROPHYLAXE DER LUNGENTHROMBOEMBOLIEN . . . 315

11.1. Allgemeine Angaben . . . 315
11.2. Genaue Kenntnisse über thromboseföndernde Krankheiten und Zustände . . . 315
11.2.1. Prophylaxe der LTE bei chirurgischen Eingriffen . . . 317

Scanned with OKEN Scanner

Seite

11.2.1.1. Prophylaxe der LTE vor der Operation 317
11.2.1.2. Prophylaxe der LTE während der Operation 318
11.2.1.3. Prophylaxe der LTE nach der Operation 318
11.3. Durchführung der zur Feststellung der Lungenthromboembolie notwendigen Untersuchungen 320
11.4. Vorbeugende Anwendung antithrombotischer Mittel 321
11.4.1. Kontraindikationen 322
11.5. Überwachung der Kranken 324

12. KLINISCHE UND STATISTISCHE BETRACHTUNGEN ANHAND 223 FÄLLEN VON LUNGENTHROMBOEMBOLIE 325

12.1. Allgemeine Angaben 325
12.2. Auswertung der eigenen Kasuistik 326
12.2.1. Geschlechtsverteilung 331
12.2.2. Altersverteilung 332
12.2.3. Morphologische Aspekte 332
12.2.4. Auswertung der chirurgischen Fälle 333
12.3. Auswertung der klinischen Befunde 344
12.3.1. Lungenzeichen 344
12.3.2. Radiographische Untersuchung 345
12.3.3. Elektrokardiogramm 346
12.3.4. Stethakustische Zeichen seitens des Herzens 346
12.3.5. Funktionelle Ventilationsproben 346
12.3.6. Gerinnungs- und Blutungsteste 347
12.3.7. Moderne Untersuchungen des Lungenkreislaufes 347
12.4. Schlussfolgerungen über die untersuchten Kasuistik 347

Scanned with OKEN Scanner

Содержание

Стр.

1. ВВЕДЕНИЕ 59

2. ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК 62

2.1. Этап анатомо-клинических наблюдений 62
2.2. Этап патофизиологических исследований 63
2.3. Этап экспериментальных и терапевтических, хирургических исследований 63
2.4. Этап использования современных методов диагностики: рентгенологических, электрокардиографических, ангиопневмографических, рентгеноизотопических и методов клинической лаборатории 65

3. ДАННЫЕ ПО ВОПРОСУ АНАТОМИИ ЛЕГОЧНОЙ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ 67

3.1. Анатомические данные относительно сегментации легких 67
3.2. Сегментация бронхов 68
3.3. Функциональная васкуляризация 69
3.3.1. Ствол легочной артерии 70
3.3.2. Артериальное древо правого легкого 71
3.3.2.1. Артерии верхней доли правого легкого 71
3.3.2.2. Артерии средней доли правого легкого 72
3.3.2.3. Артерии нижней доли правого легкого 72
3.3.3. Артериальное древо левого легкого 72
3.3.3.1. Артерии верхней доли левого легкого 72
3.3.3.2. Артерии нижней доли левого легкого 73
3.3.4. Легочные вены 74
3.3.4.1. Формирование верхних легочных вен 74
3.3.4.2. Формирование нижних легочных вен 75
3.4. Морфологические данные относительно кровеносных сосудов легкого . . 75
3.4.1. Легочное кровообращение 75
3.4.1.1. Легочные артерии эластического типа 76
3.4.1.2. Легочные артерии мышечного типа 77
3.4.1.3. Сосудистая система переходной зоны 77
3.4.1.4. Сосудистая система респираторной зоны 78
3.4.1.5. Легочный сурфактант 78
3.4.1.6. Посткапилляры и мелкие вены 79
3.4.1.7. Средние и крупные вены 79
3.4.2. Питательное кровообращение легкого (трахеальное и бронхиальное) 80
3.4.2.1. Бронхиальные артерии 80
3.4.3. Анастомозы сосудистой системы легкого 81
3.4.3.1. Анастомозы между легочными артериями и венами 82

Scanned with OKEN Scanner

Стр.

3.4.3.2. Анастомозы между легочными и бронхиальными артериями . . 82
3.4.3.3. Анастомозы между бронхиальными артериями и легочными венами 83
3.4.4. Инервация легочной васкуляризации 84

4. ФИЗИОЛОГИЯ ЛЕГОЧНОЙ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ 85

4.1. Физиология легочного кровообращения 85
4.1.1. Гемодинамическая функция 85
4.1.1.1. Абсолютное внутрисосудистое давление 86
4.1.1.2. Трансмуральное давление 86
4.1.1.3. Действенное давление 86
4.1.1.4. Пассивные изменения 88
4.1.1.5. Активные изменения 88
4.1.1.6. Патологические изменения 89
4.1.2. Объем легочного дебита крови 89
4.1.3. Фильтровальная функция (очистка) легочного кровообращения . . 92
4.1.4. Респираторная функция 93
4.1.5. Другие функции легочного кровообращения 94
4.2. Физиология бронхиального кровообращения 95

5. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ТРОМБОЗОВ, ЛЕГОЧНОЙ ЭМБОЛИИ И ЛЕГОЧНОГО ИНФАРКТА 97

5.1. Гемостаз 97
5.2. Ингибиторная система коагуляции 107
5.2.1. Антикоагулянтные факторы 107
5.2.2. Фибринолиз 107
5.3. Тромбозы 110
5.3.1. Венозный тромбоз 110
5.3.2. Артериальный тромбоз 112
5.3.3. Появление легочных тромбоэмболий 113
5.3.3.1. Механическая теория 114
5.3.3.2. „Рефлекторная первная" теория инфаркта легкого 116
5.3.3.3. Гуморальная концепция 118
5.4. Формирование инфаркта легкого (Леннек) 119
5.4.1. Теория „коллатерального флюкса" 119
5.4.2. Теория „пассивного венозного рефлюкса" 119
5.4.3. Теория „артериального разрыва" 119
5.4.4. Теория фон Хайека 120
5.4.5. Теория Вестермарка 120
5.4.6. Развитие инфаркта 120
5.4.6.1. Полный инфаркт 120
5.4.6.2. Неполный инфаркт 121
5.5. Отек легких при легочных тромбоэмболиях 121
5.6. Хроническое легочное сердце тромбоэмболического происхождения . 122
5.7. Методы исследования расстройств гемостаза и фибринолиза 125
5.7.1. Тесты исследования первичного гемостаза 126
5.7.1.1. Тест капиллярной хрупкости (проба Румпел-Лид) 126
5.7.1.2. Подсчет платинок крови 126
5.7.1.3. Адгезивность пластинок крови 127
5.7.1.4. Определение индуцированной АДП слипчивости пластинок . . 127
5.7.1.5. Активность 3 фактора пластинок 127
5.7.1.6. Ретракция круорального сгустка крови 127
5.7.1.7. Период кровоточивости 128
5.7.1.8. Тест Бигге-Дугласа 128
5.7.2. Вторичный гемостаз 128
5.7.2.1. Общие методы вторичного гемостаза 128
5.7.2.1.1. Период коагуляции венозной крови в пробирке (метод Ли-Уителя) 128
5.7.2.1.2. Период коагуляции рекальцифицированной плазмы (период Говеля — ТП) 129

Scanned with OKEN Scanner

Стр.

5.7.2.1.3. Переносимость гепарина *in vitro* (упрощенный метод Сулье) 129
5.7.2.1.4. Тромбоэластограмма (ТЭГ) 130
5.7.2.1.5. Период расходования протромбина или период резидуального протромбина 130
5.7.3. Исследование наружных путей 131
5.7.3.1. Определение протромбинового комплекса (период Квика) . . . 131
5.7.3.2. Определение деятельности протромбина (ТФ II) 132
5.7.3.3. Определение деятельности протромбина + проконвертина (Ф II + VII) 132
5.7.3.4. Определение деятельности проакцелерина (ТФ V) 132
5.7.3.5. Определение проконвертина и фактора Стюарт-Проуэра (ТФ VIII + X) 132
5.7.3.6. Деятельность фактора Стюарт-Проуэра (ТФ X) 132
5.7.3.7. Тромботест Оурена 133
5.7.4. Исследование внутреннего пути 133
5.7.4.1. Потенциальный период тромбопластина (PTT) или период цефалина 133
5.7.4.2. Частичный период активированного тромбопластина (PTT) цефалина-каолина 133
5.7.4.3. Тест происхождения тромбопластина 134
5.7.4.4. Определение Ф. VIII, IX, XI и XII 134
5.7.4.5. Период тромбина (TTp) 134
5.7.4.6. Определение фибриногена 135
5.7.4.7. Исследование фибриногена *B* 135
5.7.4.8. Деятельность фактора XIII 135
5.8. Исследование фибринолиза 135
5.8.1. Прямые тесты 136
5.8.1.1. Лизис сгустка при 37°C 136
5.8.1.2. Период лизиса эуглобулинов 136
5.8.1.3. Фибринолиз на фибриновых пластинках 136
5.8.2. Косвенные тесты 136
5.8.2.1. Выявление производных разложения фибрина (ФДФ) 136
5.8.2.2. Тест выявления мономеров фибрина и этанола — гелификация 137
5.8.2.3. Тест паракоагуляции или 3P тест (плазма протамин паракоагуляции тест) 137
5.8.2.4. Метод коагуляции разведений плазмы (Шевалье-Фирер) . . . 137
5.8.2.5. Исследование наличия циркулирующих антикоагулянтов . . . 137

6. ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЛЕГОЧНОЙ ЭМБОЛИИ И ИНФАРКТА ЛЕГКИХ 139

6.1. Общие признаки. Макроскопические аспекты 139
6.2. Обусловливаемые эмболиями легочные поражения. Легочный инфаркт 142
6.3. Микроскопическая картина 143
6.4. Коллатеральное кровообращение при легочной эмболии и инфаркте легкого 144
6.5. Морфологические аспекты при хроническом легочном сердце тромбоэмболической природы 145

7. КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ЭМБОЛИИ И ЛЕГОЧНОГО ИНФАРКТА 147

7.1. Клинические данные 147
7.2. Рентгенологическое исследование 148
7.2.1. Ранняя стадия 149
7.2.2. Поздняя стадия 149
7.2.3. Легочный отек 150
7.2.4. Рентгенологические признаки инфаркта легких 150
7.3. Функциональное исследование легких при легочных тромбоэмболиях . 154
7.3.1. Спирографические тесты 154
7.3.1.1. Простая спирография 154
7.3.1.2. Боди-плетизмография 155

Scanned with OKEN Scanner

Стр.
7.3.2. Тесты гипервентиляции 156
7.3.2.1. Частота дыхания 156
7.3.2.2. Вентиляционный эквивалент для кислорода (Антони) 157
7.3.2.3. Коэффициент использования кислорода (VO_2/V) 157
7.3.2.4. Альвеолярная вентиляция (VA) 157
7.3.2.5. Газометрия крови 157
7.4. Диффузионная способность легкого 159
7.4.1. Метод использования кислорода 159
7.4.2. Метод использования окиси углерода 160
7.5. Исследование механических свойств легкого 160
7.5.1. Максимальное инспираторное давление (макс. P.I.) 160
7.5.2. Резистентность к притоку, существующему в воздухоносных путях (Poy) 160
7.6. Катетеризация сердца 161
7.6.1. Классическая катетеризация сердца 162
7.6.2. Микрокатетеризация сердца 162
7.7. Ангиопневмография 164
7.7.1. Общие данные 164
7.7.2. Упрощенный метод 165
7.7.3. Комплексный ангиопневмографический метод 165
7.7.4. Показания и противопоказания для легочной ангиографии 167
7.7.5. Ангиопневмографические аспекты при легочных тромбоэмболиях . 168
7.8. Исследование легких с применением радиоактивных изотопов 170
7.8.1. Легочная сцинтиграфия 171
7.8.1.1. Радиоактивные препараты применяемые при легочной сцинтиграфии 173
7.8.1.2. Аппаратура для выявления 174
7.8.1.3. Сосудистые сцинтиграфические аспекты при легочной эмболии 174
7.8.1.4. Динамические исследования с применением радиоактивных газов 179
7.8.1.4.1. Радиоактивные газы 179
7.8.1.4.2. Методы с применением радиоактивных газов 180
7.8.1.4.3. Другие исследования с применением радиоактивных изотопов полезные при диагнозе легочных тромбоэмболий . . . 183
7.9. Исследование периферической сосудистой системы 185
7.9.1. Флебография 185
7.9.2. Метод с применением радиоактивных изотопов и меченого фибриногена 186
7.9.3. Метод с применением ультразвука 187
7.9.4. Термографический метод 187
7.10. Электрокардиограмма при легочном сердце тромбоэмболического происхождения 187
7.10.1. Электрокардиографические признаки при остром легочном сердце . 188
7.10.2. Электрокардиографические признаки при хроническом легочном сердце тромбоэмболического происхождения 190
7.11. Бигуморальные и энзиматические исследования по вопросу легочной эмболии и инфаркта легкого 192
7.11.1. Расстройства коагуляции 192
7.11.2. Энзиматические количественные определения 192
7.11.3. Билирубин 193

8. ЛИЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ВОПРОСУ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ ИНФАРКТА ЛЕГКОГО 195

8.1. Морфологические (макроскопические, микроскопические, электроннооптические) и цитоэнзиматические изменения после наложения лигатуры на легочную артерию, легочную вену и смешанной лигатуры у собаки 195
8.1.1. Макроскопические изменения (фото-цветные) после лигатуры на левую легочную артерию 198
8.1.2. Макроскопические изменения (фото-цветные) после односторонней лигатуры легочных вен. 209

Scanned with OKEN Scanner

Стр.

8.1.3. Легочные макроскопические изменения появившиеся после лигатуры левой легочной артерии и левых легочных вен. 210
8.1.4. Гистопатологические наблюдения 211
8.1.4.1. Группа животных с лигатурой легочной артерии 211
8.1.4.2. Группа животных с лигатурой легочных вен 221
8.1.4.3. Группа животных с лигатурой легочной артерии и легочных вен. 226
8.1.5. Электронномикроскопические наблюдения 228
8.1.5.1. Группа животных с лигатурой легочной артерии 228
8.1.5.2. Группа животных с лигатурой легочных вен 235
8.1.5.3. Группа животных с лигатурой легочных артерий и вен. 240
8.1.6. Наблюдения по вопросу активности энзимов 244
8.1.6.1. Группа животных с лигатурой легочной артерии 244
8.1.6.1.1. Цитохромоксидаза 244
8.1.6.1.2. Сукциндегидрогеназа 244
8.1.6.1.3. $NADH_2$ - эпимераза 244
8.1.6.1.4. Глюкозо-6-фосфат дегидрогеназа 244
8.1.6.1.5. Лактат-дегидрогеназа 245
8.1.6.2. Группа животных с лигатурой легочных вен 245
8.1.6.2.1. Сукциндегидрогеназа 245
8.1.6.2.3. $NADH_2$ - эпимераза 245
8.1.6.2.4. Глюкозо-6-фосфат дегидрогеназа 245
8.1.6.2.5. Лактат дегидрогеназа 245
8.1.6.3. Группа животных с лигатурой легочной артерии и легочной вены 246
8.1.6.3.1. Цитохромоксидаза 246
8.1.6.3.2. Сукциндегидрогеназа 246
8.1.6.3.3. $NADH_2$ - эпимераза 247
8.1.6.3.4. Глюкозо-6-фосфат дегидрогеназа 247
8.1.6.3.5. Лактат-дегидрогеназа 247
8.1.7. Соображения в связи с морфологическими и энзиматическими наблюдениями 248
8.2. Сцинтиграфические и электрокардиографические изменения после лигатуры легочной артерии, легочных вен и смешанных лигатур у собаки 250
8.2.1. Сцинтиграфические, рентгенографические аспекты после вскрытия 252
8.2.1.1. Аспекты констатируемые после лигатуры легочной артерии . . . 252
8.2.1.2. Аспекты после лигатуры легочной вены 253
8.2.1.3. Аспекты после смешанной лигатуры (легочная артерия + легочная вена) 254
8.2.1.4. Электрокардиографические изменения 255
8.2.2. Дискуссии 257

9. КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ЛЕГОЧНОЙ ЭМБОЛИИ И ИНФАРКТА ЛЕГКОГО 260

9.1. Общие данные 260
9.1.1. Природа и частота легочных тромбоэмболий 261
9.1.2. Частота смертельно-заканчивающихся легочных эмболий в хирургии 267
9.1.3. Частота легочных эмболий в клиниках травматологии 267
9.1.4. Частота легочных эмболий в торакальной хирургии 267
9.1.5. Частота легочной эмболии в хирургии сердца 267
9.1.6. Частота легочных эмболий в детской хирургии 268
9.1.7. Частота заканчивающихся смертью легочных эмболий в терапевтических отделениях 268
9.1.7.1. Частота легочных эмболий при кардиопатиях 268
9.1.7.2. Частота легочных эмболий при раке 268
9.1.7.3. Частота легочных эмболий при заболеваниях крови 268
9.2. Классификация 269
9.2.1. Классификация в зависимости от симптоматики и развития заболевания 269
9.2.2. Классификация в зависимости от этиологии 270
9.2.3. Классификация в зависимости от развития болезни 270
9.2.3.1. Массивные эмболии легких 270

Scanned with OKEN Scanner

Стр.

9.2.3.2. Средней тяжести формы . . . 272
9.2.3.2.1. Формы без инфаркта . . . 272
9.2.3.2.2. Сопровождающиеся инфарктом формы . . . 273
9.2.3.3. Легкие формы, стертые формы, обманчивые формы . . . 275
9.2.4. Этиологическая классификация легочных эмболий . . . 276
9.2.4.1. Легочная эмболия и легочный инфаркт у сердечных больных . . 276
9.2.4.1.1. Легочная эмболия при митральном стенозе . . . 277
9.2.4.1.2. Легочная эмболия при инфаркте миокарда . . . 277
9.2.4.1.3. Легочная эмболия при первичной недостаточности сердца . 277
9.2.4.2. Легочные тромбоэмболии и инфаркт легкого при бронхолегочном раке . . . 277
9.2.4.3. Легочные тромбоэмболии и инфаркт легкого при хронической обструктивной бронхопневмонии . . . 279
9.2.4.4. Легочные тромбоэмболии при синдроме острой респираторной недостаточности . . . 283
9.2.4.5. Септические легочные эмболии и инфаркт легкого . . . 284
9.2.4.5.1. Легочная эмболия при злокачественном стафилококковом заболевании лица . . . 284
9.2.4.5.2. Легочная эмболия при эмболигенных тромбофлебитах зубного происхождения . . . 284
9.2.4.5.3. Легочная эмболия при эмболигенном тромбофлебите после острого амигдалита . . . 284
9.2.4.5.4. Легочная эмболия при септических эмболиях после острого трикуспидального эндокардита . . . 284
9.2.4.5.5. Легочная эмболия при септических тромбофлебитах тазового происхождения . . . 285
9.2.4.5.6. Нагноившиеся тромбофлебиты после венозной катетеризации по поводу перфузии . . . 286
9.2.4.6. Жировые эмболии . . . 286
9.2.4.7. Газовые эмболии . . . 287
9.3. Дифференциальный диагноз легочной тромбоэмболии и инфаркта легкого 288
9.3.1. Легочные эмболии средней интенсивности . . . 291
9.3.2. Весьма тяжелые формы легочной эмболии . . . 291
9.3.3. Хропические формы . . . 291
9.3.4. Атипические формы . . . 292
9.3.5. Эмболии трудно устанавливаемой этиологии . . . 292

10. ЛЕЧЕНИЕ ЛЕГОЧНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЙ И ИНФАРКТА ЛЕГКОГО 293

10.1. Лекарственное лечение легочных тромбоэмболий . . . 293
10.1.1. Плакетарные антиагрегаты . . . 293
10.1.2. Антикоагуланты . . . 294
10.1.2.1. Гепарины . . . 295
10.1.2.2. Антивитамины К(AVK) . . . 296
10.1.3. Тромболитические препараты (фибринолитические) . . . 297
10.1.3.1. Стрептокиназа . . . 299
10.1.3.2. Показания для урокиназы . . . 299
10.1.3.3. Тромбоклаза . . . 299
10.1.3.4. Бриназа . . . 299
10.1.4. Результаты этих методов лечения . . . 300
10.1.5. Дыхательная недостаточность при легочной тромбоэмболии . . . 302
10.1.6. Препараты против болей . . . 303
10.1.7. Лекарственное лечение недостаточности сердца . . . 303
10.2. Хирургическое лечение легочных тромбоэмболий и инфаркта легкого 303
10.2.1. Эмболэктомия легочной артерии . . . 304
10.2.1.1. Легочная эмболэктомия без экстракорпорального кровообращения . . . 305
10.2.1.1.1. Эмболэктомия экстраплевральным путем . . . 305
10.2.1.1.2. Эмболэктомия по модернизированному методу Тренделенбурга . . . 305
10.2.1.1.3. Легочная эмболэктомия с применением ветви легочной артерии . . . 306

Scanned with OKEN Scanner

Стр.

10.2.1.1.4. Эмболэктомия с применением легочной артерии ,,опорожненной'' при помощи лигатуры полой вены. 307
10.2.1.1.5. Легочная эмболэктомия при помощи умеренной поверхностной гипотермии 307
10.2.1.2. Легочная эмболэктомия с применением экстракорпорального кровообращения 307
10.2.1.3. Извлечение и аспирация эмбола 310
10.2.1.4. Осторожное сдавление (сжатие) легкого 311
10.2.1.5. Перфузия по методу ,,против тока'' сосудистого ложа легкого 311
10.2.1.6. Категории больных, у которых хирургическое лечение может дать хорошие результаты 311
10.3. Хирургическое лечение инфаркта легкого 314

11. ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГКОГО 315

11.1. Общие данные 315
11.2. Подробные сведения относительно болезней и состояний благоприятствующих тромбозам 315
11.2.1. Профилактика легочной эмболии при хирургических заболеваниях 317
11.2.1.1. Профилактика легочных тромбоэмболий перед операцией . . . 317
11.2.1.2. Профилактика легочных эмболий во время операции 318
11.2.1.3. Профилактика легочных эмболий после хирургического вмешательства 318
11.3. Исследования необходимые для выявления легочных тромбоэмболий 320
11.4. Предупредительное использование антитромботических лекарственных препаратов 321
11.4.1. Противопоказания 322
11.5. Наблюдение больных 324

12. КЛИНИЧЕСКИЕ И СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ОТНОСИТЕЛЬНО 223 СЛУЧАЕВ ЛЕГОЧНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЙ 325

12.1. Общие данные 325
12.2. Анализ личной казуистики 326
12.2.1. Распределение по полу 331
12.2.2. Распределение по возрасту 332
12.2.3. Морфологические аспекты 332
12.2.4. Анализ хирургических случаев 333
12.3. Анализ клинических данных 344
12.3.1. Признаки со стороны легких 344
12.3.2. Рентгенологическое исследование 345
12.3.3. Электрокардиограмма 346
12.3.4. Стетакустические признаки со стороны сердца 346
12.3.5. Вентиляционные функциональные пробы 346
12.3.6. Тесты коагуляции и кровотечения 347
12.3.7. Современное исследование легочного кровообращения 347
12.4. Выводы относительно исследованной казуистики. 347

Scanned with OKEN Scanner

Sumario

Pag.

INTRODUCCIÓN 59

2. HISTORIA 62

2.1. Etapa de las observaciones anatómicas y clínicas 62
2.2. Etapa de los estudios fisiopatológicos 63
2.3. Etapa de las investigaciones experimentales y terapéuticas, cirúgicas y medicales 63
2.4. Etapa de la utilización de los méthodos modernos en la diagnosis : electrocardiográficos, angioneumográficos, radioisotópicos y de laboratorio clínico 65

31 DATOS SOBRE LA VASCULARIZACIÓN DE LOS PULMONES 67

3.1. Datos anatómicos sobre la segmentación de los pulmones 67
3.2. Segmentación bronquial 68
3.3. Vascularización funcional 69
3.3.1. Tronco de la arteria pulmonar 70
3.3.2. Árbol arterial del pulmón derecho 71
3.3.2.1. Arterias del lóbulo superior derecho 71
3.3.2.2. Arterias del lóbulo mediano 72
3.3.2.3. Arterias del lóbulo inferior derecho 72
3.3.3. Árbol arterial del pulmón izquierdo 72
3.3.3.1. Arterias del lóbulo superior izquierdo 72
3.3.3.2. Arterias del lóbulo inferior izquierdo 73
3.3.4. Venas pulmonares 74
3.3.4.1. Constitución de las venas pulmonares superiores 74
3.3.4.2. Constitución de las venas pulmonares inferiores 75
3.4. Datos morfológicos sobre los vasos sanguíneos pulmonares 75
3.4.1. Circulación pulmonar 75
3.4.1.1. Arterias pulmonares de tipo elástico 76
3.4.1.2. Arterias pulmonares de tipo muscular 77
3.4.1.3. Sistema vascular en la zona de transición 77
3.4.1.4. Sistema vascular en la zona respiratoria 78
3.4.1.5. Sobrehaciente pulmonar 78
3.4.1.6. Postcapilares y vénulas 79
3.4.1.7. Venas medianas y grandes 79
3.4.2. Circulación nutritiva del pulmón (traqueal y bronquial) 80
3.4.2.1. Arterias bronquiales 80
3.4.3. Anastomosis en el sistema vascular del pulmón 81
3.4.3.1. Anastomosis entre las arterias y la venas pulmonares 82
3.4.3.2. Anastomosis entre las arterias pulmonares y las arterias bronquiales 82

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

3.4.3.3. Anastomosis entre las arterias bronquiales y las venas pulmonares . . . 83
3.4.4. Inervación de la vascularización pulmonar 84

4. FISIOLOGÍA DE LA VASCULARIZACIÓN PULMONAR 85

4.1. Fisiología de la circulación pulmonar 85
4.1.1. Función hemodinámica 85
4.1.1.1. Presión intervascular absoluta 86
4.1.1.2. Presión transmural 86
4.1.1.3. Presión eficaz 86
4.1.1.4. Modificaciones pasivas 88
4.1.1.5. Modificaciones activas 88
4.1.1.6. Modificaciones patológicas 89
4.1.2. Volumen del caudal sanguíneo pulmonar 89
4.1.3. Función de filtre (depuración) de la circulación pulmonar 92
4.1.4. Función respiratoria 93
4.1.5. Otras funciones de la respiración pulmonar 94
4.2. Fisiología de la circulación bronquial 95

5. FISIOPATOLOGÍA DE LAS TROMBOSIS, LA EMBOLÍA Y EL INFARTO PULMONAR 97

5.1. Hemostasis 97
5.2. Sistema inhibitorio de la coagulación 107
5.2.1. Factores anticoagulantes 107
5.2.2. Fibrinólisis 107
5.3. Trombosis 110
5.3.1. Trombosis venosa 110
5.3.2. Trombosis arterial 112
5.3.3. Producción de las tromboembolias pulmonares 113
5.3.3.1. Teoría mecánica 114
5.3.3.2. Teoría „nerviosa refleja" del infarto pulmonar 116
5.3.3.3. Concepto humoral 118
5.4. Formación del infarto pulmonar (Laennec) 119
5.4.1. Teoría del „flujo colateral" 119
5.4.2. Teoría del „reflujo pasivo venoso" 119
5.4.3. Teoría de la „ruptura arterial" 119
5.4.4. Teoría de von Hayck 120
5.4.5. Teoría de Westermark 120
5.4.6. Evolución del infarto 120
5.4.6.1. Infarto total 120
5.4.6.2. Infarto parcial 121
5.5. Edema pulmonar en las tromboembolias pulmonares 121
5.6. Cordio pulmonar crónico (CPC) de índole tromboembólica 122
5.7. Métodos de explorar los trastornos de hemostasis y fibrinólisis 125
5.7.1. Tests de investigación de la hemostasis primaria 126
5.7.1.1. Test de fragilidad capilar (prueba Rumpel-Leede) 126
5.7.1.2. Cuenta de las plaquetas 126
5.7.1.3. Adhesividad plaquetaria 127
5.7.1.4. Determinación de la agregabilidad plaquetaria inducida por ADP 127
5.7.1.5. Actividad del factor plaquetario tercero 127
5.7.1.6. Retracción del coágulo cruórico 127
5.7.1.7. Duración de sangría 128
5.7.1.8. Test Biggs-Douglas 128
5.7.2. Hemostasis secundaria 128
5.7.2.1. Métodos globales de la hemostasis secundaria 128
5.7.2.1.1. Duración de coagulación (TC) de la sangre venosa en tubo (método Leo-White) 128
5.7.2.1.2. Duración de coagulación de la plasma recalfiada (duración Howel-TH) 129

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

5.7.2.1.3. Tolerancia ante la heparina „*in vitro*" (método Soulier simplificado) 129
5.7.2.1.4. Tromboelastograma (TEG) 130
5.7.2.1.5. Duración de consumo de la protrombina (TCP) o duración de protrombina residual 130
5.7.3. Exploración de la vía extrínseca 131
5.7.3.1. Determinación del complejo protrombíneo (duración Quick—TQ) . . . 131
5.7.3.2. Determinación de la actividad de la protrombina (TF II) 132
5.7.3.3. Determinación de la actividad de la protrombina + proconvertina (F II + VII) 132
5.7.3.4. Determinación de la actividad de la proacelerina (TF V) 132
5.7.3.5. Determinación de la actividad de la proconvertina y el factor Stuart-Prower (TF VIII + X) 132
5.7.3.6. Actividad del factor Stuart-Prower (TF X) 132
5.7.3.7. Trombotest Owren 133
5.7.4. Exploración de la vía intrínseca 133
5.7.4.1. Duración parcial de la tromboplastina (PTT) o duración de la cefalina 133
5.7.4.2. Duración parcial de la tromboplastina activizada (PTTZ) o la duración de la cefalina — kaolín 133
5.7.4.3. Test de la generación de tromboplastina 134
5.7.4.4. Determinación de F. VIII, IX, XI y XII 134
5.7.4.5. Duración de trombina 134
5.7.4.6. Determinación del fibrinógeno 135
5.7.4.7. Investigación del fibrinógeno 135
5.7.4.8. Actividad del factor XIII 135
5.8. Exploración de la fibrinólisis 135
5.8.1. Tests directos 136
5.8.1.1. Test del coágulo en 37°C 136
5.8.1.2. Duración de lisis de las euglobulinas 136
5.8.1.3. Fibrinólisis de chapas de fibrina 136
5.8.2. Tests indirectos 136
5.8.2.1. Puesta de evidencia de los productos de degradación de la fibrina (FDP) 136
5.8.2.2. Test de puesta de evidencia de los monómeros de fibrina en el etanol — gelificación 137
5.8.2.3. Test de paracoagulación o 3 P test (plasma protamin paracoagulation test) 137
5.8.2.4. Método de la coagulación de las diluciones de plasma (Chevallier-Fiehrer) 137
5.8.2.5. Investigación de la presencia de los anticoagulantes circulantes 137

6. MORFOPATOLOGÍA DE LA EMEOLIA Y EL INFARTO PULMONAR 139

6.1. Características generales. Aspectos macroscópicos 139
6.2. Lesiones pulmonares consecutivas a la embolia. Infarto pulmonar 142
6.3. Aspecto microscópico 143
6.4. Circulación colateral en el tromboembolismo pulmonar y el infarto pulmonar 144
6.5. Aspectos morfológicos en el cordio pulmonar crónico de índole tromboembólica 145

7. MÉTODOS CLÍNICOS Y PARACLÍNICOS DE INVESTIGACIÓN DE LA EMBOLIA Y EL INFARTO PULMONAR 147

7.1. Nociones clínicas 147
7.2. Examen radiológico 148
7.2.1. Estado precoz 149
7.2.2. Estado tardío 149
7.2.3. Edema pulmonar 150
7.2.4. Muestras radiológicas del infarto pulmonar 150
7.3. Exploración funcional de los pulmones en las tromboembolias pulmonares . . . 154
7.3.1. Tests espirográficos 154
7.3.1.1. Espirografía simple 154
7.3.1.2. Body-platismografía 155
7.3.2. Tests de hiperventilación 156
7.3.2.1. Frecuencia respiratoria 156

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

7.3.2.2. Equivalencia ventiladora para el oxígeno (Antony) 157
7.3.2.3. Coeficiente de utilización del oxígeno (VO_2/V) 157
7.3.2.4. Ventilación alveolar (VA) 157
7.3.2.5. Gasometría sangüínea 157
7.4. Capacidad de difusión del pulmón 159
7.4.1. Método del oxígeno 159
7.4.2. Métodos del óxido de carbón 159
7.5. Investigación de las propiedades mecánicas del pulmón 160
7.5.1. Presión inspiratoria máxima (PImáx.) 160
7.5.2. Resistencia al flujo de las vías aéreas (Raw) 160
7.6. Cateterismo cardíaco 161
7.6.1. Cateterismo cardíaco clásico 162
7.6.2. Microcateterismo cardíaco 162
7.7. Angioneumografía 164
7.7.1. Consideraciones generales 164
7.7.2. Técnica simplificada 165
7.7.3. Técnica compleja angioneumográfica 165
7.7.4. Indicaciones y contraindicaciones de la angiografía pulmonar 167
7.7.5. Aspectos angioneumográficos en las tromboembolias pulmonares 168
7.8. Investigaciones radioisotópicas pulmonares 170
7.8.1. Centellografía pulmonar 171
7.8.1.1. Sustancias radioactivas empleadas en la centellografía pulmonar . . . 173
7.8.1.2. Aparatos de detección 174
7.8.1.3. Aspectos de la centellografía vascular en la embolia pulmonar 174
7.8.1.4. Investigaciones dinámicas en gases radioactivos 179
7.8.1.4.1. Gases radioactivos 179
7.8.1.4.2. Técnicas en gases radioactivas 180
7.8.1.4.3. Otras investigaciones radioisotópicas útiles en la diagnosis de las tromboembolias pulmonares 183
7.9. Exploración del sistema vascular periférico 185
7.9.1. Flebografía 185
7.9.2. Método radioisotópico de fibrinógeno marcado 186
7.9.3. Método ultrasónico 187
7.9.4. Método termográfico 187
7.10. Electrocardiograma en el cordio pulmonar de índole tromboembólico 187
7.10.1. Señales electrocardiográficas en el cordio pulmonar agudo 188
7.10.2. Señales electrocardiográficas en el cordio pulmonar crónico de índole tromboembólica 190
7.11. Estudio biohumoral y enzimático de la embolia pulmonar y el infarto pulmonar 192
7.11.1. Trastornos de coagulación 192
7.11.2. Dosificaciones enzimáticas 192
7.11.3. Bilirubina 193

8. INVESTIGACIONES PROPIAS ACERCA DE LA REPRODUCCIÓN EXPERIMENTAL DEL INFARTO PULMONAR 195

8.1. Modificaciones morfológicas (macroscópicas, microscópicas, electronoópticas) y citoenzimáticas después de la ligazón en el perro de la arteria pulmonar, las venas pulmonares y la ligazón mixta 195
8.1.1. Modificaciones macroscópicas (foto-color) después de la ligazón de arteria pulmonar izquierda 198
8.1.2. Modificaciones macroscópicas (foto-color) después de la ligazón unilateral de venas pulmonares 209
8.1.3. Modificaciones macroscópicas pulmonares dadas después de la ligazón de la arteria pulmonar izquierda y las venas pulmonares izquierdas 210
8.1.4. Observaciones histopatológicas 211
8.1.4.1. Grupo de animales de ligazón en la arteria pulmonar 211
8.1.4.2. Grupo de animales de ligazón en las venas pulmonares 221
8.1.4.3. Grupo de animales de ligazón en la arteria y las venas pulmonares . . . 226
8.1.5. Observaciones electronomicroscópicas 228
8.1.5.1. Grupo de animales de ligazón en la arteria pulmonar 228
8.1.5.2. Grupo de animales de ligazón en las venas pulmonares 235

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

8.1.5.3. Grupo de animales de ligazón en las arterias y las venas pulmonares 240
8.1.6. Observaciones sobre la actividad enzimática 244
8.1.6.1. Grupo de animales de ligazón en la arteria pulmonar 244
8.1.6.1.1. Citocromoxidasis 244
8.1.6.1.2. Succindehidrogenasis 244
8.1.6.1.3. $NADH_2$-epimerasis 244
8.1.6.1.4. Gluco-6-fosfato-dehidrogenasis 244
8.1.6.1.5. Lacto-dehidrogenasis 245
8.1.6.2. Grupo de animales de ligazón en las venas pulmonares 245
8.1.6.2.1. Citocromoxidasis 245
8.1.6.2.2. Succindehidrogenasis 245
8.1.6.2.3. $NADH_2$-epimerasis 245
8.1.6.2.4. Gluco-6-fosfato-dehidrogenasis 245
8.1.6.2.5. Lacto-dehidrogenasis 245
8.1.6.3. Grupo de animales de ligazón en la arteria y las venas pulmonares . . . 246
8.1.6.3.1. Citocromoxidasis 246
8.1.6.3.2. Succindehidrogenasis 246
8.1.6.3.3. $NADH_2$-epimerasis 247
8.1.6.3.4. Gluco-6-fosfato-dehidrogenasis 247
8.1.6.3.5. Lacto-dehidrogenasis 247
8.1.7. Consideraciones sobre las observaciones morfológicas y enzimáticas 248
8.2. Modificaciones centellográficas y electrocardiográficas después de la ligazón en los perros de la arteria pulmonar, las venas pulmonares y mixta 250
8.2.1. Aspecto centellográficos, radiológicos y necrópticos 252
8.2.1.1. Aspectos constatados después de la ligazón en la arteria pulmonar . . . 252
8.2.1.2. Aspectos después de la ligazón en las venas pulmonares 253
8.2.1.3. Aspectos después de la ligazón mixta (arteria + venas pulmonares) 254
8.2.1.4. Modificaciones electrocardiográficas 255
8.2. Debates 257

9. FORMAS CLÍNICAS DE LA EMBOLIA Y EL INFARTO PULMONAR 260

9.1. Nociones generales 260
9.1.1. Índole y frecuencia del tromboembolismo pulmonar 261
9.1.2. Frecuencia de la embolia pulmonar mortal en la cirugía 267
9.1.3. Frecuencia de la embolia pulmonar en los clínicas de traumatología 267
9.1.4. Frecuencia de la embolia pulmonar en la cirugía torácica 267
9.1.5. Frecuencia de la embolia pulmonar en la cirugía cardíaca 267
9.1.6. Frecuencia de la embolia pulmonar en la cirugía infantil 268
9.1.7. Frecuencia de la embolia pulmonar en las servicios medicales 268
9.1.7.1. Frecuencia de la embolia pulmonar en las cardiopatías 268
9.1.7.2. Frecuencia de la embolia pulmonar en el cáncer 268
9.1.7.3. Frecuencia de la embolia pulmonar en las enfermedades de la sangre . . . 268
9.2. Clasificación 269
9.2.1. Clasificaciones según la sintomatología y la evolución 269
9.2.2. Clasificaciones según la etiología 270
9.2.3. Clasificaciones según la evolución 270
9.2.3.1. Embolias pulmonares macizas 270
9.2.3.2. Formas medianas 272
9.2.3.2.1. Formas sin infarto 272
9.2.3.2.2. Formas con infarto 273
9.2.3.3. Formas ligeras, frustas o engañosas 275
9.2.4. Clasificación etiológica de las embolias pulmonares 276
9.2.4.1. Embolia e infarto pulmonar en los cardíacos 276
9.2.4.1.1. Embolia pulmonar en la estenosis mitral 277
9.2.4.1.2. Embolia pulmonar en el infarto miocárdico 277
9.2.4.1.3. Embolia pulmonar en las insuficiencias cardíacas primitivas 277
9.2.4.2. Tromboembolias pulmonares e infarto pulmonar en la evolución del cáncer bronquial-pulmonar 277
9.2.4.3. Tromboembolias pulmonares e infarto pulmonar en la 279
9.2.4.4. Tromboembolias pulmonares en el sindroma de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) 283

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

9.2.4.5. Embolias pulmonares sépticas e infarto pulmonar 284
9.2.4.5.1. Embolia pulmonar en la estafilococis maligna de la cara 284
9.2.4.5.2. Embolia pulmonar en las tromboflebitis embolígenas de índole dental 384
9.2.4.5.3. Embolia pulmonar en las tromboflebitis embolígenas de origen amigdaliano 284
9.2.4.5.4. Embolia pulmonar en las embolias sépticas secundarias agudas tricuspidianas 284
9.2.4.5.5. Embolia pulmonar en las tromboflebitis sépticas de origen pelviano 285
9.2.4.5.6. Tromboflebitis supurantes de los cateterismos venosos para las perfusiones 286
9.2.4.6. Embolias grasientas 286
9.2.4.7. Embolias gaseosas 287
9.3. Diagnosis diferencial de TEP e IP 288
9.3.1. Embolias pulmonares de intensidad mediana 291
9.3.2. Formas muy graves de embolias pulmonares 291
9.3.3. Formas crónicas 291
9.3.4. Formas no típicas 292
9.3.5. Embolias de etiología difícil de discernir 292

10. TRATAMIENTO DE LAS EMBOLIAS PULMONARES Y EL INFARTO PULMONAR 293

10.1. Tratamiento medical de la tromboembolia pulmonar 293
10.1.1. Antiagregantes plaquetarios 293
10.1.2. Anticoagulantes 294
10.1.2.1. Heparinas 295
10.1.2.2. Antivitaminas K (AVK) 296
10.1.3. Tromboembolíticos (fibrinolíticos) 297
10.1.3.1. Estreptokinasis 299
10.1.3.2. Indicaciones de la urokinasis 299
10.1.3.3. Tromboclasis 299
10.1.3.4. Brinasis 299
10.1.4. Resultados de dichos tratamientos 300
10.1.5. Insuficiencia respiratoria en TEP 302
10.1.6. Medicación contra los dolores 303
10.1.7. Medicación de la insuficiencia cardíaca 303
10.2. Tratamiento cirúgico de las tromboembolias pulmonares e el infarto pulmonar 303
10.2.1. Embolectomia de la arteria pulmonar 304
10.2.1.1. Embolectomia pulmonar sin circulación extracorpórea 305
10.2.1.1.1. Embolectomia por vía extrapleural 305
10.2.1.1.2. Embolectomia por el provedimiento Trendelenburg modernizado . 305
10.2.1.1.3. Embolectomia pulmonar por una ramificación de la arteria pulmonar 306
10.2.1.1.4. Embolectomia por la arteria pulmonar „vacía'' mediante la interrupción de las venas cavas 307
10.2.1.1.5. Embolectomia pulmonar por la hipotermia templada superficial . 207
10.2.1.2. Embolectomia pulmonar por la circulación extracorpórea (c.e.c.) . . . 307
10.2.1.3. Extracción y aspiración del émbolo 310
10.2.1.4. Compresión suave del pulmón 311
10.2.1.5. Perfusión contra-corriente de la cama vascular pulmonar 311
10.2.1.6. Categorías de enfermos que pueden beneficiarse del tratamiento cirúgico 311
10.3. Tratamiento cirúgico del infarto pulmonar 314

11. PROFILAXIS DE LAS TROMBOEMBOLIAS PULMONARES 315

11.1. Datos generales 315
11.2. Conocimiento detallado de las enfermedades y los estados favorecedores de las trombosis 315
11.2.1. Profilaxis TEP en las afecciones cirúgicas 317
11.2.1.1. Profilaxis TEP preoperatoria 317
11.2.1.2. Profilaxis TEP intraoperatoria 318
11.2.1.3. Profilaxis TEP después de la operación 318

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

11.3. Investigaciones necesarias para descubrir las tromboembolias pulmonares . . . 320
11.4. Utilización preventiva de la medicación antitrombótica 321
11.4.1. Contraindicaciones 322
11.5. Vigilancia a los enfermos 324

12. CONSIDERACIONES CLÍNICAS Y ESTADÍSTICAS SOBRE 233 CASOS DE TROMBOEMBOLIAS PULMONARES 325

12.1. Generalidades 325
12.2. Análisis de la propia casuística 326
12.2.1. Repartición por sexos 331
12.2.2. Repartición por la edades 332
12.2.3. Aspectos morfológicos 332
12.2.4. Análisis de los casos cirúgicas 333
12.3. Análisis de los datos clínicos 344
12.3.1. Señales pulmonares 344
12.3.2. Examen radiográfico 345
12.3.3. Electrocardiograma 346
12.3.4. Señales estetacústicas cardíacas 346
12.3.5. Pruebas funcionales ventilatorias 346
12.3.6. Tests de coagulación y sangría 347
12.3.7. Investigaciones modernas de la circulación pulmonar 347
12.4. Conclusiones acerca de la casuítica estudiada 347

Scanned with OKEN Scanner

1.

Introducere

Embolia și infarctul pulmonar sînt afecțiuni observate încă din antichitate, dar insuficient cunoscute în prezent, cu o fenomenologie clinică uneori dramatică și evoluție spre exitus în cîteva minute, alteori cu o simptomatologie înșelătoare, trenantă, ceea ce face ca în asemenea cazuri diagnosticul de certitudine să fie stabilit numai la necropsie.

Multe dintre emboliile și infarctele pulmonare îmbracă aspectele unor boli pulmonare, ca pneumonia, bronhopneumonia ș.a., adevărate măști înșelătoare.

Legătura celor două entități nozologice cu tromboza venoasă periferică, a determinat pe mulți autori să vorbească de o maladie mai complexă denumită boală tromboembolică, boală ce poate avea localizări foarte variate.

Referindu-ne la plămîni, tromboembolismul pulmonar leagă astfel, într-o singură boală procesul trombotic al venelor periferice cu embolia arterelor pulmonare, iar după F. Crofton ș.a., și cu infarctul parenchimului pulmonar. În realitate noțiunea de tromboembolism pulmonar poate fi mult extinsă pentru că se cunosc și alți factori emboligeni în afara celor vasculari. În acest sens citām trombozele primare ale arterelor și venelor pulmonare, embolia pulmonară avînd sfera etio-patogenică mult mai largă și putînd fi produsă și de alte cauze ca: grăsime, aer, corpi microbieni și parazitari, celule neoplazice, corpi metalici și altele. Se știe de asemenea că nu orice tromboembolie pulmonară este urmată de infarct. Tromboembolia este totuși de departe cea mai frecventă, iar simptomatologia clinică este la fel de nespecifică și variată în toate tipurile de embolii amintite. Preciziunea exactă a substratului etio-patogenic este deci sacrificată convenienței și termenul de tromboembolism pulmonar (T.E.P.) tinde să se generalizeze așa cum s-a generalizat și termenul de bronhopneumopatie obstructivă cronică, care cuprinde două entități nozologice diferite, bronșita cronică și emfizemul, unite numai pentru motivul existenței unor relații de continuitate între ele, în multe cazuri.

Dificultățile diagnostice ale emboliei pulmonare provin din imposibilitatea efectuării unor investigații complete datorită stării grave a bolnavilor, boala apărînd cel mai adesea după intervenții chirurgicale, trauma-

Scanned with OKEN Scanner

tisme, în cursul bolilor cardiace decompensate, sarcină stări care deseori nu permit nici cel puțin efectuarea examenului radiologic. La aceasta se adaugă dificultatea utilizării unor tehnici moderne de investigație ca scintigrafia și angiopneumografia, care ar permite o precizare mai exactă a diagnosticului, dar care necesită o aparatură pretențioasă, nedeplasabilă la patul bolnavului și costisitoare.

Datorită acestor dificultăți, diagnosticul clinic precoce se stabilește relativ rar, și deci o terapeutică corespunzătoare cel mai adesea nu se poate institui, mortalitatea prin această boală menținîndu-se încă destul de ridicată.

În afara tratatelor de specialitate, tromboembolismul pulmonar a fost prezentat și în monografii, iar diferite aspecte au făcut obiectul a numeroase articole a căror menționare exhaustivă ar fi imposibilă.

Am cita printre lucrările cele mai recente : „Pulmonary embolism" editată sub direcția lui Denolin (Masson, 1970) ; „Thromboembolism aetiology and management", editată de Nicolaides (1972) și „Embolie pulmonaire" de Marion și Binet (Masson, 1974).

În literatura noastră medicală au fost afectate capitole emboliei pulmonare în diferite monografii, printre care citățm : „Tromboza venoasă a membrelor inferioare" de Brînzeu și colab. (1957), „Mica circulație" de Kleinerman și Velican (1959), „Urgențe vasculare" de Ghițescu (1971), „Urgențe cardio-vasculare" de Ghițescu și Safirescu (1973) ; „Patologia sistemului cav inferior" sub redacția lui Pop D. Popa Ioan (1973), „Tromboze și embolii cardiovasculare" de Mogoș (1975), „Inima — Patologie și tratament chirurgical" de Pop D. Popa Ioan (1975).

Articole generale sau cazuistici mai mult sau mai puțin restrînse au publicat Mincu și colab. (1959), Cserny Ander (1964), Alice Hirsch și colab. (1965), Lygia Ursace și colab. (1963), Barcan și colab. (1972), Burnea și colab. (1972) ș.a., precum și autorii prezentei lucrări în 1975, 1976, 1977 (Lepădat, Burnea, Galbenu).

În literatura noastră medicală nu s-a publicat pînă în prezent o monografie asupra tromboembolismului pulmonar și infarctului pulmonar.

După apariția unei lucrări similare, intitulată „Infarctul intestinal" (P. Lepădat, ediție 1973), apărută și în limba rusă în 1975 (ediție îmbunătățită și adăugită) am considerat utilă abordarea localizării pulmonare a bolii tromboembolice și infarctului pulmonar, localizare întîlnită frecvent și însoțită de modificări fiziopatologice și morfologice foarte complexe. Datorită achizițiilor recente din domeniul angiopneumografiei și al scintigrafiei pulmonare, posibilitățile de diagnostic s-au lărgit mult, iar mijloacele terapeutice actuale ca utilizarea fibrinoliticelor, anticoagulantelor și antibioticelor ca și cele chirurgicale (embolectomii sub circulație extracorporeală, ligaturi de vase ș.a.) se soldează cu rezultate favorabile, dacă se depun toate eforturile pentru un diagnostic și o intervenție precoce.

Lucrarea prezintă o sinteză a datelor din literatura străină și autohtonă, o prezentare a rezultatelor cercetărilor proprii experimentale și o expunere a experienței clinice a colectivului de redactare.

Așa cum relatează Denolin (Pulmonary Embolism, 1970, Ed. Masson), există încă aspecte nelămurite în privința mecanismului hipertensiunii în mica circulație din cursul emboliei pulmonare, a modului de producere al infarctului pulmonar și de asemenea multe elemente necunoscute privind repercusiunile bolii asupra funcției cardiocirculatorii și respiratorii.

Scanned with OKEN Scanner

Nu avem pretenţia de a fi lămurit toate aceste aspecte, dar am încercat să facem o prezentare a acestui capitol de patologie în lumina concepţiilor actuale, păstrînd în acelaşi timp şi caracterul didactic al lucrării pentru utilizarea ei atît în practica medicală cît şi în învăţămînt.

Pentru înţelegerea problemelor care se ridică, am considerat necesară o trecere în revistă a istoricului bolii, a datelor de anatomie şi fiziologie a micii circulaţii, a mecanismului de menţinere a homeostaziei fluido-coagulante a sîngelui, a producerii emboliilor pulmonare, a metodelor moderne de investigaţie, a clinicii bolii. Au fost abordate consecinţele tromboemboliei şi a infarctului pulmonar, prin analiza cazuisticii de care am dispus, precum şi o serie de elemente de terapie a bolii. Un capitol aparte a fost consacrat observaţiilor experimentale proprii. Lucrarea conţine de asemenea şi o serie de principii de profilaxie, care vin să întregească cunoaşterea problematicii acestei boli.

Scanned with OKEN Scanner

2.

Istoric

Deși boala este cunoscută din antichitate, abia în 1864, sub anumite aspecte, Virchow descrie patologia trombozei venoase și legătura ei cu embolia pulmonară. Progresele în diagnosticarea precoce, în efectuarea unui tratament salutar și în prevenirea tromboembolismului pulmonar au evoluat lent, în cei 130 de ani care s-au scurs de la primele explicații fiziopatologice ale emboliei pulmonare.

Sintetizînd istoricul acestei afecțiuni am putea deosebi 4 etape importante în evoluția studiilor asupra tromboembolismului pulmonar :

— etapa observațiilor anatomo-clinice ;
— etapa studiilor fiziopatologice ;
— etapa cercetărilor experimentale, terapeutice, chirurgicale și medicale ;
— etapa utilizării metodelor moderne de diagnostic : radiologice, angiopneumografice, radioizotopice și de laborator clinic.

2.1. Etapa observațiilor anatomo-clinice

Bourgeois (1957) afirmă că Galen (130—200) care a descris tromboflebita ca inflamație a sistemului venos profund, tributar venelor Galen, a observat și tromboembolii pulmonare, fără a face însă vreo legătură între ele. Mult mai tîrziu, Cruveillhier, Alibert, Bouillaud au constatat anatomopatologic tromboembolii pulmonare, în special în cadrul cardiopatiilor, dar la fel n-au înțeles modul lor de producere.

Van Swieten (1745) consacră studii experimentale emboliei pulmonare, iar Heller (1775), lasă o descriere incompletă, anatomică, a infarctului.

Laënnec (1827) descrie infarctul pulmonar, fără să sesizeze însă legătura cu embolia și își însușește termenul de apoplexie pulmonară, dat de Latour (d'Orléans) în 1815. El deosebește apoplexia prin efracție, de apoplexia prin infiltrație sanguină, pe care o consideră infarctizarea pulmonară propriu-zisă (*infarcire* = a umple). Andral, Guéneau de Mussy (1884) completează observațiile cu descrierea unor forme clinice de infarct pulmonar. Se pare că prima descriere clară a emboliei pulmonare a fost făcută de M. Helie, care în 1837

Scanned with OKEN Scanner

a publicat în Buletinul Societății anatomice din Paris articolul „Inflamația arterei pulmonare— moarte subită" (Pariente, 1969).

2.2. Etapa studiilor fiziopatologice

Virchow în 1846 arată că embolia pulmonară se datorește migrării cheagurilor din trombozele venoase periferice, dar nu le asociază emboliei pulmonare și evoluției spre infarctul pulmonar. El a arătat că trei factori sînt responsabili de producerea trombozei vasculare: lezarea peretelui vascular, încetinirea fluxului sanguin și creșterea coagulabilității sîngelui.

Efortul fizic a fost implicat în mobilizarea cheagului sanguin în torentul circulator, cu deplasarea lui în cordul drept și apoi în mica circulație. De mărimea vasului obstruat depinde și gravitatea emboliei și consecințele pe care le antrenează.

Rokitanski (1855) evocă originea embolică a infarctului pulmonar, iar Duguet (1872) suspectează și el rolul emboliei în producerea infarctului pulmonar. În 1875 Litten face o legătură între embolia pulmonară și infarct, producîndu-le experimental la animal. Apoi mult timp embolia și infarctul au fost considerate ca sinonime.

Letulle (1897), Vaquez, Laubry și elevii săi, aduc în discuție tromboza primară a arterelor pulmonare, demonstrînd rolul arteritei pulmonare, în special la cardiaci, în formarea trombozei, chiar pe locul pe care îl obstruează.

Treptat apar o serie de articole referitoare la emboliile produse cu alte corpuri, ca embolia grăsoasă, embolia cu corpi metalici, cu celule neoplazice etc.

Producerea morții, aproape fulgerător, în cadrul emboliilor pulmonare, determină pe mulți autori să elaboreze teorii patogenice foarte diferite. Teoriei mecanice, a paralelismului între întinderea emboliei și gravitatea ei, elaborată inițial de Virchow și reluată și susținută de Violet (1938), Fontaine și Kukover, 1940, Fontaine și Redon (1946), i se opune teoria reflexogenă neuro-vegetativă, declanșatoare de șoc, elaborată de Villaret, Justin-Besançon, Delarue și Bardin, Ameuille și elevii săi.

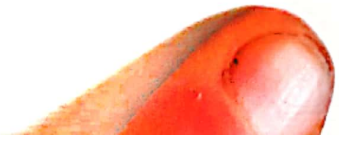
Lucrările lui Leriche, White, Hampton și Castleman, Carlotti, Hardy, Linton și White, Lenègre și colab., Chavez ș.a., au reactualizat teoria clasică a trombozei arteriale pulmonare și a infarctului printr-un cheag embolic venit de la periferie, după producerea trombozelor venoase latente ale membrelor inferioare.

Frecvența emboliilor mici pulmonare la cardiaci, urmate de deces, aduce în discuție mecanisme mai complexe de producere a morții, ca posibilitatea trecerii microcheagurilor în circulația sistemică și embolizarea vaselor mici cerebrale.

2.3. Etapa cercetărilor experimentale și terapeutice chirurgicale și medicale

Van Swieten (1745) a făcut primele încercări de realizare experimentală a emboliei pulmonare.

Ulterior s-a cercetat dinamica micii circulații în cursul emboliei acute, precum și hemodinamica și consecințele respiratorii ale embolizării micii



Scanned with OKEN Scanner

circulații la diferite specii de animale : cîine, cobai, oaie, pisică, utilizîndu-se ca emboluși perlele de sticlă, amidonul, particule de licopodiu, cheagurile autologe de sînge. Interesante sînt experimentările actuale, prin folosirea radioizotopilor concomitent cu observațiile radiografice.

Price și colab. (1955) au folosit suspensia de sulfat de bariu, pentru obținerea hipertensiunii pulmonare brusce.

Niden și Aviado (1956), Scebat și colab. (1959), Goldini (1965), Vitolo și colab. (1965), Gilbert (1968) au încercat prin diferite experiențe să demonstreze rolul reflexogen al tromboemboliei pulmonare în producerea hipertensiunii în mica circulație. Griffin și Essen (1949), Daleyi și colab. (1951), Williams (1956), Cortoy și Salonikides (1965) au căutat prin experiențele lor să susțină teoria mecanică a hipertensiunii arteriale pulmonare, prin corelarea creșterii presiunii arteriale pulmonare cu numărul vaselor pulmonare embolizate.

În această perioadă se pun în discuție și o serie de factori humorali, o deosebită importanță dîndu-se serotoninei care, eliberată din emboluși, produce un efect vasoconstrictor și bronhoconstrictor.

Dacă la unele animale aceste constatări ar putea fi valabile, la om sînt discutabile. Astfel, Harris și colab. (1965) au arătat că la bolnavii cu tumori carcinoide, bogate în serotonină, presiunea arterială pulmonară este normală. Administrarea unor inhibitori ai serotoninei nu influențează hipertensiunea pulmonară, demonstrînd că serotonina nu participă la mecanismele de producere a hipertensiunii cronice la oameni.

Gurewich și colab. (1963) au constatat că heparina exercită o acțiune de protecție împotriva bronhoconstricției. O injecție intravenoasă de heparină la cîine poate împiedica bronhoconstricția provocată de liza trombilor autologi.

Într-o măsură importantă modul de înțelegere a tromboemboliei și infarctului pulmonar și-a pus amprenta și asupra mijloacelor terapeutice. Obstacolul mecanic pe care îl realizează trombusul a impus astfel încercarea unor tratamente chirurgicale.

Sînt peste 50 de ani de cînd Trendelenburg a descris embolectomia pulmonară ca salutară deși multe intervenții de acest fel se soldează cu eșecuri. Din peste 300 operații făcute din 1930 încoace, numai 7 au avut succes. Astăzi această intervenție este din nou recomandată deoarece prin efectuarea ei sub circulație extracorporeală se pot obține rezultate foarte bune.

Homans în 1934 a încercat prevenirea emboliei prin ligaturarea venelor membrelor inferioare, în special a venei femurale, cu rezultate discutabile.

Cinci ani mai tîrziu anticoagulantele au fost introduse în terapeutica tromboemboliilor, iar ulterior fibrinoliticele. Cercetările actuale sînt îndreptate spre prevenirea trombozei sau obținerea trombolizei într-un timp scurt. Posibilitățile terapeutice noi au impus găsirea unor metode mai precise de diagnostic pentru că progresele recente din chirurgia cardiacă și vasculară au redus mult riscul operator al embolectomiei formelor masive.

În raportul prezentat de Marion și Binet la cel de al 76-lea Congres francez de chirurgie (Paris — septembrie, 1974), se scoate în evidență o frecvență relativ mare a tromboemboliilor pulmonare, cu etiopatogenie diversă, care beneficiază de tratamentele fibrinolitice și chirurgicale.

Scanned with OKEN Scanner

2.4. Etapa utilizării metodelor moderne de diagnostic: radiologice, electrocardiografice, angiopneumografice, radioizotopice și de laborator clinic

Anomaliile radiografiei toracice care se pot constata în tromboembolismul pulmonar sînt foarte variate, fapt pentru care unii autori consideră examenul radiologic neconcludent. Totuși, în urma lucrărilor lui Frimann-Dahl, Westermark, Fleischner, Mac Leod și Grant, Wilhelmsen și colab., Short, Brune și colab., Fraser ș.a. s-a reușit să se facă o clasificare a semnelor radiologice în embolia pulmonară, fără infarct pulmonar. Imaginilor descrise de acești autori, asupra cărora vom reveni pe larg, li se pot acorda o semnificație diagnostică în contextul clinic și în asociație cu modificările unor constante biologice.

Electrocardiograma s-a dovedit indispensabilă pentru a elimina, în primul rînd, diagnosticul de infarct cardiac, dar așa cum a arătat Lenègre și Gerbeux (1967) interesul metodei este mai mare, putînd fi efectuată cu ușurință la patul bolnavului. Deși caracterul semnelor electrocardiografice este tranzitoriu, ele permit adesea efectuarea unui diagnostic mai timpuriu. Imaginea electrocardiografică, descrisă de Mac Ginn și White, se găsește destul de rar, dar este dintre cele mai elocvente.

Tehnica angiopneumografică se folosește de peste 50 de ani pentru studiul circulației pulmonare [Carvalho și Monitz (1923); Rode și Steinberg (1939), Lockhead (1952), Aitchinson și colab. (1956), Melnick (1963), Chrispin și colab. (1963), Williams și Wilcox (1963), Sasahara și colab. (1964), Alexander și colab. (1965), Stein și colab. (1967) ș.a.]

Majoritatea autorilor o consideră ca metoda cea mai utilă în diagnosticul obstrucției vasculare, dar ea este grevată de costul ridicat al aparaturii, de anumite dificultăți tehnice și de unele contraindicații medicale.

Scintigrafia pulmonară folosită de Taplin și Wagner (1963—1964) s-a dovedit utilă în studiul perfuziei pulmonare, prin detecția externă a radioactivității emise de macroagregatele de albumină (M.A.A.) marcate cu ^{131}I injectate intravenos. Acestea blochează capilarele pulmonare proporțional cu debitul sanguin regional devenind o metodă curentă, valoroasă și total nenocivă în diagnosticul și urmărirea evoluției maladiei tromboembolice. Odată cu dezvoltarea aparaturii de detecție, a radionuclizilor, a metodelor variate de investigație, s-a putut realiza un studiu cantitativ și calitativ al distribuției perfuziei și ventilației în plămîni și măsura raportul ventilație-perfuzie, pe regiuni limitate, completînd imaginile radiologice, permițînd efectuarea selectivă a angiopneumografiei, și stabilirea indicațiilor chirurgicale în tromboembolismul pulmonar.

În țara noastră metoda scintigrafică a fost introdusă recent după prezentarea ei pe plan mondial și anume în 1967, iar în 1970 Anastasatu și colab. au publicat o monografie asupra scintigrafiei pulmonare, consacrînd un capitol aspectelor scintigrafice ce se întîlnesc în maladia tromboembolică.

Deoarece metodele moderne de investigație, ca angiopneumografia și scintigrafia se bazează pe explorarea directă a circulației sanguine, am

Scanned with OKEN Scanner

socotit utilă și necesară prezentarea unor noțiuni asupra morfologiei și fiziologiei vascularizației plămînului, apelînd și la unele achiziții noi în acest domeniu.

Paralel cu aceste investigații majore, o utilitate diagnostică prezintă și unele investigații de laborator privind homeostazia sanguină (timp de sîngerare, coagulare, protrombină, trombelastogramă ș.a.), sau dozarea unor enzime, ca lactatdehidrogenazele, care au o semnificație mai aparte, în context cu fibrinogenul.

În perioada actuală utilizarea investigațiilor complexe în măsura în care dispunem de tehnicile respective, permit atît stabilirea mai precoce a diagnosticului de tromboembolie pulmonară, cît și instituirea unei terapii active de o mai mare eficiență ca în trecut.

Toate aceste investigații nu vor putea înlocui însă niciodată un examen clinic minuțios și competent.

Scanned with OKEN Scanner

3.

Date asupra anatomiei vascularizației pulmonare

Plămînul este un organ bine aerat și vascularizat, permițînd o studiere morfologică pe viu, destul de exactă, cu ajutorul mijloacelor actuale de investigație, radiologice, angiopneumografice, bronhografice și scintigrafice, obținîndu-se date, în general superpozabile constatărilor stabilite prin metodele morfologice.

Asimetria dintre cei doi plămîni a condus inițial la elaborarea concepției lobare asupra diviziunii plămînilor considerîndu-se lobul pulmonar ca cea mai mică unitate morfofiziologică ce s-ar putea extirpa chirurgical.

Utilizarea metodelor moderne de investigație și dezvoltarea chirurgiei toracice au permis să se demonstreze că există o unitate morfofiziologică mai mică, și anume segmentul pulmonar, care se poate izola aproape ca și lobul pulmonar, contribuind la elaborarea concepției segmentare a structurii pulmonare.

De asemenea, existența a două circulații sanguine, funcțională și sistemică, la nivelul acestui organ, a dat naștere la numeroase discuții și controverse, unele aspecte nefiind definitiv rezolvate nici în prezent. Circulației bronșice i s-a atribuit rolul de nutriție a căilor aeriene, iar circulației pulmonare un rol funcțional în realizarea hematozei. Actualmente se cunosc multiple anastomoze între circulația arterială și cea venoasă ceea ce ar permite o participare mai complexă la procesele de hematoză și nutriție bronșică și bronhiolo-alveolară (Comroe).

Prin particularitățile de structură morfologică, micii circulații îi revine un rol important și în epurarea sîngelui de corpurile emboligene, plămînul fiind astfel un organ expus într-o măsură mai mare la embolii și infarcte. Emboliile pulmonare produc deseori infarctizarea unor teritorii topografice bine delimitate, de mărimea unui lob sau mai frecvent a unui segment pulmonar.

3.1. Date anatomice privind segmentația plămînilor

În 1889 Ewart a descris unele segmente ale plămînilor, bazîndu-se pe criteriul anatomic al distribuției bronhoalveolare și a considerat lingula ca echivalent al lobului mediu.

Scanned with OKEN Scanner

Lucien și colab. (1927) utilizînd profilurile radiografice au apreciat că unele pneumonii lobare au de fapt o localizare mai mică, probabil segmentară.

Kramer și Glass (1932) definesc segmentul pulmonar ca un teritoriu limitat de parenchim, ventilat de o bronhie axială constantă care se ramifică dintr-o bronhie lobară și este vascularizat de un ram al arterei pulmonare care însoțește bronhia respectivă. Segmentul are forma unei piramide triunghiulare sau quadrangulare cu baza situată extern pe suprafața plămînului, cu vîrful către hilul pulmonar și fețele corespunzînd zonelor intersegmentare.

Segmentul este împărțit în subsegmente de mai multe ordine, separate prin planurile intersubsegmentare, ajungîndu-se treptat la unitatea de bază a plămînului, lobulul pulmonar. Acesta este ventilat de o bronhie lobulară și irigat de o arteră lobulară satelită bronhiei. Bronhia lobulară se ramifică mai departe pînă la ducturile alveolare și alveole.

Entități morfo-funcționale patologice ca infarctul pulmonar, atelectazia și emfizemul pulmonar limitat, precum și localizarea multor procese inflamatorii și-au căpătat o explicație justă patogenică tocmai prin prisma acestei concepții.

Inițial s-a făcut clasificarea segmentației bronșice iar ulterior și a circulației arteriale pulmonare.

3.2. Segmentația bronșică

Schema lui Aebi privind structura arborelui bronșic elaborată în 1880, prezintă azi doar un interes istoric și filogenetic și nu vom mai insista asupra ei (fig. 1).

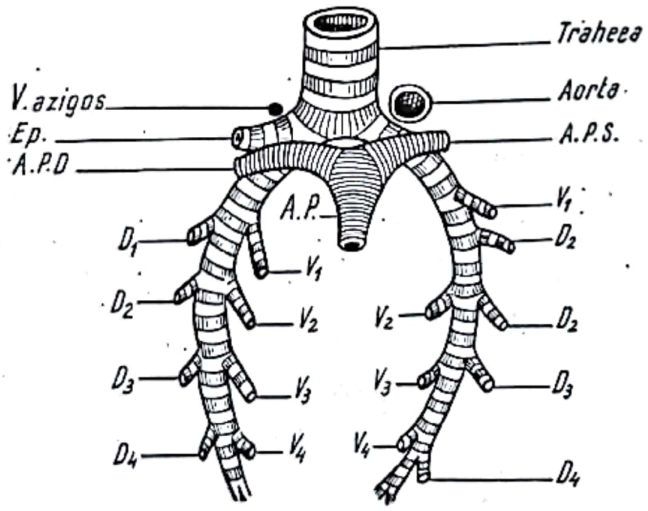


Fig. 1. — Structura arborelui bronșic după Aebi (1880)

A.P. = artera pulmonară; APD = artera pulmonară dreaptă; APS = artera pulmonară stîngă; Ep = bronhia eparterială; D_1, D_2, D_3, D_4 — ramuri bronșice dorsale; V_1, V_2, V_3, V_4 = ramuri bronșice ventrale.

În prezent alte două concepții anatomice își continuă disputa :

— Concepția simetriei quadrizonale a celor doi plămîni și

— Concepția asimetriei lobare dintre cei doi plămîni.

Prima concepție susținută de Linberg (1933) și Nelson, ulterior de Narath și, relativ recent, de Serova și Rosenstrauch (1957) consideră că diviziunea plămînului este condiționată de diviziunea arborelui bronșic și a arborelui arterial pulmonar și nu de prezența scizurilor. Atît în dreapta cît și în stînga sînt identificate patru zone : *zona superioară* (I-a) : lobul superior în dreapta și culmenul în stînga, cu cîte 3 segmente ; *zona medio-anterioară* (a II-a) : lobul mediu în dreapta, lingula în stînga cu cîte 2 segmente ; *zona medio-posterioară* (a III-a) : seg-

Scanned with OKEN Scanner

mentul Fowler atît în dreapta cît și în stînga și *zona inferioară* (a IV-a): piramida bazală, cu 4 segmente în dreapta și 3 în stînga.

A doua concepție, a asimetriei lobare, este susținută de Kramer și Glass, Ewart, Brock, Hardy Neil, Foster Carter, Adams și Davenport, Jackson, Overholt, d'Hour, Soulas, Mounier-Kuhn ș.a., care consideră că nu se poate renunța la noțiunea de lob pulmonar delimitat prin scizură, pentru că aceasta este o realitate palpabilă. Segmentele pulmonare sînt componentele lobilor și între diviziunea arborelui bronșic și arterial drept și stîng există o asimetrie reală, cu mai multe variante, de care chirurgia modernă trebuie să țină seama.

De aici au derivat numeroase descripții și nomenclaturi atît în ceea ce privește segmentația bronșică, cît mai ales segmentația vasculară. Comitetul internațional de bronhologie de la Londra (1962) a propus o schemă valabilă și astăzi după care fiecare plămîn este împărțit în cîte 10 segmente.

Diviziunea arborelui traheo-bronșic este redată în figura 2.

Identificarea preoperatorie a segmentului lezat, prin bronhoscopie, bronhografie, examen radiologic, cu sau fără angiopneumografie, permite o rezecție limitată care de cele mai multe ori nu are urmări neplăcute, păstrînd totodată o bună capacitate funcțională a restului de lob nerezecat.

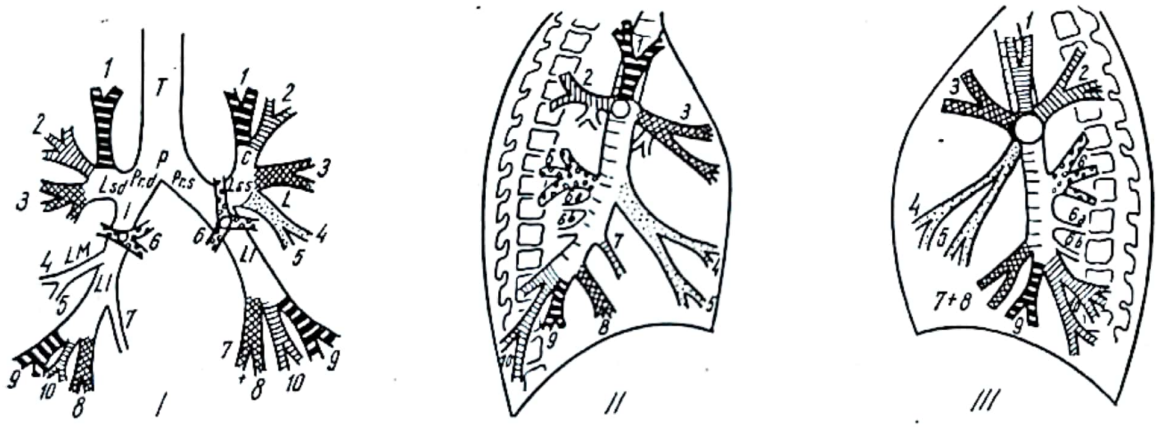


Fig. 2. — Arborele bronșic.

I. *Întreg văzut din față.* T = traheea; Prd = primitiva dreaptă; Prs = primitiva stîngă; L.s.d. = lobara superioară dreaptă; L.s.s. = lobara sup. stîngă; C = culminala; L = lingulara; L.M. = lobara mijlocie; I = intermediara; L.I. = lobara inferioară.

II. *profil pulmonar drept.* Lobara superioară cu: segmentarele: 1. apicala; 2. dorsala superioară; 3. ventrala superioară. Lobara mijlocie cu segmentarele; 4. postero-externă; 5. antero-internă. Lobara inferioară cu: 6. apicala inferioară (Nelson); 7. paracardiacă; 8. ventro-bazală; 9. latero-bazală; 10. dorso-bazală.

III. *profil pulmonar sting.*

Lobara superioară: { Culminala: 1. apicala; 2. dorsala; 3. ventrala. / Lingulara; 4. ramură superioară; 5. ramură inferioară.

Lobara inferioară: 6. apicala inferioară (Nelson); 7+8 antero-paracardiacă; 9 latero-bazală; 10 dorso-bazală.

3.3. Vascularizația funcțională

Sistemul circulației pulmonare funcționale începe la valvula arterei pulmonare și se termină la orificiile venelor pulmonare din peretele atriului stîng. El cuprinde trunchiul arterei pulmonare, arterele pulmonare principale dreaptă și stîngă, ramurile care alimentează lobii pulmonari, segmentarele

și subsegmentarele lor pînă la capilarizarea arterială pulmonară perialveolară, de unde se continuă cu vascularizația de tip venos pulmonar, ce drenează în trunchiuri mari care se varsă în atriul stîng.

3.3.1. Trunchiul arterei pulmonare

Acesta se formează din infundibulul ventriculului drept, la nivelul orificiului valvular pulmonar, situat în vecinătatea septului ventricular (fig. 3). Trunchiul pulmonar este inclus în sacul pericardic împreună cu aorta ascendentă, amîndouă fiind acoperite de stratul fibros al pericardului (fig. 4). Are 45—55 mm lungime și un diametru de 20—30 mm. Pe angio-

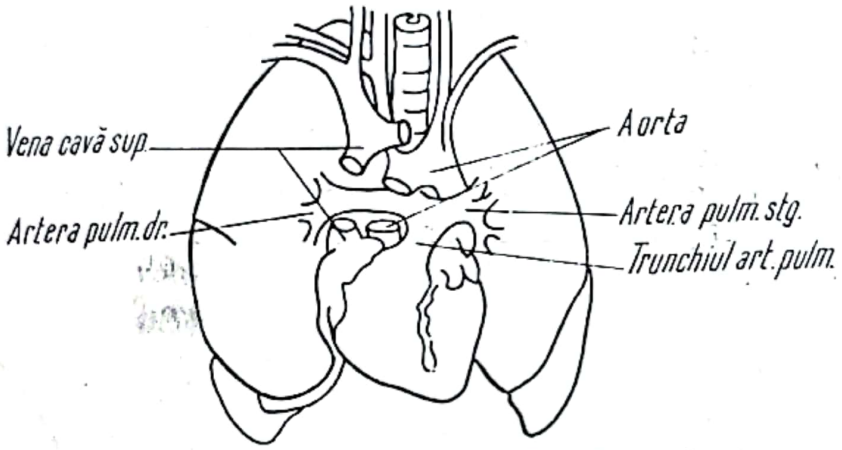


Fig. 3. — Vedere anterioară a mediastinului. Conul arterei pulmonare cu ramurile sale.
Artera pulmonară dreaptă trece posterior de aorta ascendentă și vena cavă superioară.

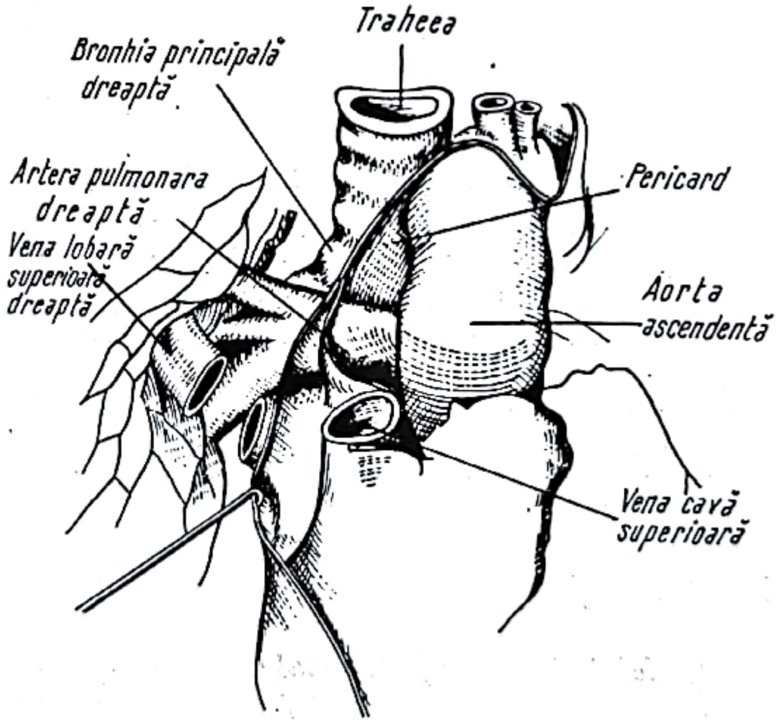


Fig. 4. — Pedicului pulmonar drept (fața anterioară).
(Modificat după M. Latarjet.)

Scanned with OKEN Scanner

cardiografie traiectul trunchiului pulmonar este situat în sus și înapoi pînă la nivelul carenei și se suprapune pe marginea stîngă a coloanei vertebrale. Aici, la jumătatea distanței dintre stern și coloana vertebrală și puțin la stînga liniei mediane se bifurcă în cele două ramuri principale.

Planul de bifurcație a ramurilor principale este oblic în spațiu, unghiurile de origină variind invers proporțional cu diametrul. Astfel ramura stîngă are diametrul de 20 mm și deviază aproximativ 60—70°, în timp ce ramura dreaptă care continuă trunchiul are 24 mm diametru și unghiul de deviație de aproximativ 45°. Lungimea celor două ramuri variază datorită variabilității locului de desprindere a primelor ramuri.

Artera pulmonară stîngă este situată pe un plan mai posterior decît cea dreaptă. Pe radiografiile laterale această diferență permite distincția dintre cele două vase. Pe angiocardiografie artera pulmonară stîngă apare arcuindu-se în sus sub arcul aortic, limita sa superioară aflîndu-se la nivelul jumătății superioare a celei de a 6-a vertebre dorsale, cu 1 cm mai sus decît artera pulmonară dreaptă. Ea își continuă traiectul oblic și posterior către hilul stîng.

Originea arterei pulmonare drepte apare pe angiocardiografie la nivelul jumătății inferioare a vertebrei a 6-a dorsale, la marginea stîngă a coloanei vertebrale. Ea se înclină ușor, apoi trece transversal, puțin la dreapta coloanei către hilul drept.

După ce au furnizat ramuri pentru lobii superiori, arterele pulmonare dreaptă și stîngă se continuă cu ramurile inferioare (porțiunile interlobare) care furnizează ramuri pentru ceilalți lobi. Ramurile care însoțesc bronhiile segmentare variază ca origine, putînd chiar și lipsi și în acest caz arterele subsegmentare se desprind direct din ramurile principale ale arterelor pulmonare dreaptă și stîngă. După modul de ramificare au fost descrise două tipuri și anume ,,tree type" cînd arterele provin dintr-un trunchi comun și ,,bushy type" cînd arterele se ramifică separat. Între aceste două tipuri există însă frecvente tipuri intermediare.

3.3.2. Arborele arterial al plămînului drept

3.3.2.1. Arterele lobului superior drept

Artera pulmonară dreaptă dă o ramură superioară denumită și trunchiul anterior care alimentează cea mai mare parte a lobului superior. Ea se curbează peste bronhia lobară superioară și se ramifică în două sau trei vase care însoțesc bronhiile segmentare anterioară, apicală și posterioară. Pe lîngă aceste ramuri, lobul superior drept mai poate fi alimentat de o ramură (arteră ascendentă) care provine din porțiunea interlobară a arterei pulmonare. Această ramură se desprinde la același nivel cu artera dorsocranială a lobului inferior sau pot forma inițial un trunchi comun, situație importantă din punct de vedere chirurgical (fig. 5).

Scanned with OKEN Scanner

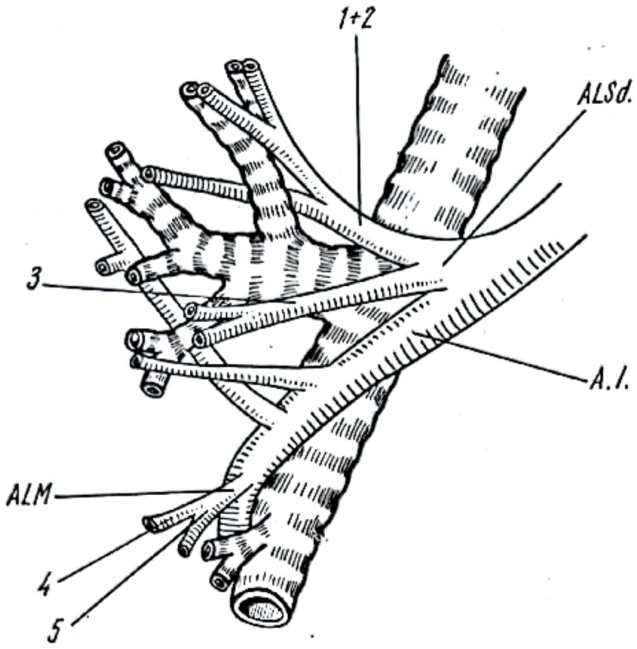


Fig. 5.—Ramificaţiile arterei lobare superioare şi medii în plămînul drept.

ALSd. = artera lobară superioară dreaptă; A.I. = artera interlobară, comună lobarelor inferioară şi medie; ALM = = artera lobară medie; 1+2 = artera apico-posterioară; 3 = artera anterioară superioară; 4 şi 5 = segmentare ale lobului mediu.
(Modificată după M. Latarjet.)

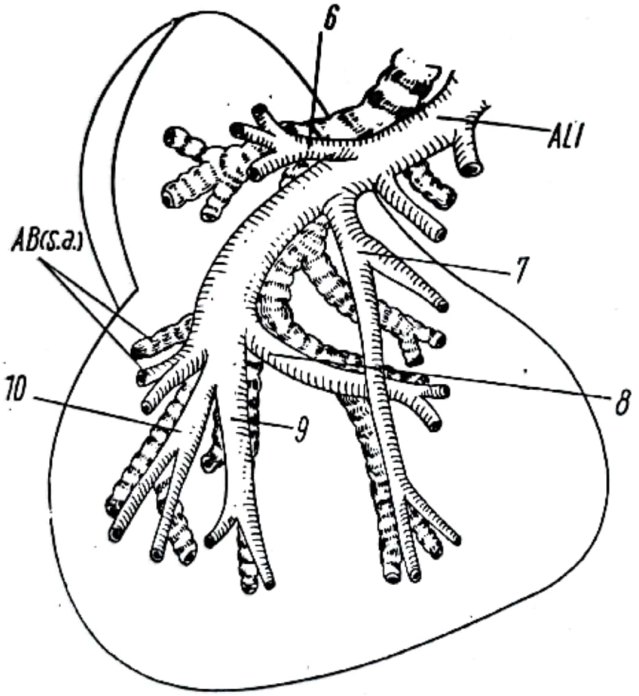


Fig. 6. — Ramificaţiile arterei lobare inferioare drepte.

ALI = artera lobară inferioară; 6 = ramul segmentului Fowler; 7 = ramul paracardiac (artera cardialis); 8 = ramura segmentului anterobazal; 9 = ramul segmentului laterobazal; 10 = ramul segmentului postero-bazal; AB (ş.a.) = artere şi bronhii subapicale.
(Modificată după M. Latarjet.)

3.3.2.2. Arterele lobului mijlociu

Ramura inferioară (artera interlobară) a arterei pulmonare este mai mare decît lobara superioară. Ea trece înaintea bronhiei intermediare şi se insinuează în marea scizură. Din ea se desprind una sau două ramuri pentru lobul mijlociu, care în continuare se ramifică în vase segmentare şi subsegmentare.

3.3.2.3. Arterele lobului inferior drept

În general aceste artere urmează sistematizarea bronhiilor respective Din porţiunea interlobară a arterei pulmonare se desprinde o ramură care merge dorsal pentru segmentul apical al lobului inferior şi o ramură medială (artera cardialis) care însoţeşte bronhia respectivă. Trunchiul rămas se ramifică în trei artere care însoţesc bronhiile segmentelor bazale (fig. 6). În exereza lobului inferior trebuie avut în vedere că uneori ramura dorsală se desprinde din artera interlobară mai sus decît artera lobului mijlociu.

3.3.3. Arborele arterial al plămînului stîng

3.3.3.1. Arterele lobului superior stîng

La nivelul hilului din artera pulmonară stîngă se desprinde o ramură superioară care se ramifică în două sau mai multe vase pentru segmentele apical superior şi dorsal şi un vas pentru segmentul central. Aceste ramuri însoţesc bronhiile segmentare respective (fig. 7). Uneori există un număr mai mare de artere (între 4 şi 8 după Boyden şi Hartmann) care se ramifică independent din arcul ascendent al arterei pulmonare stîngi.

Scanned with OKEN Scanner

Segmentele lingulare sînt irigate de artera lingulară cu cele două ramuri, care se desprinde de pe partea posterioară a ramurii inferioare (artera interlobară) a arterei pulmonare stîngi. Ceva mai sus de emergența arterei lingulare, din trunchiul interlobar se desprinde o ramură pentru segmentul superior al lobului inferior stîng. Astfel în rezecția lobului inferior, ligatura întregului trunchi interlobar poate periclita irigația segmentelor lingulare ale lobului superior.

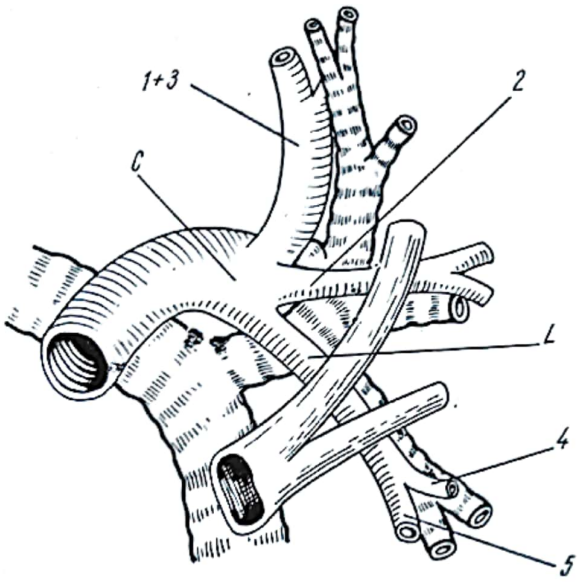


Fig. 7. — Ramificațiile arterei lobare superioare stîngi.

C = ramura culminala; L = ramura lingulară; 1+3 = ramura apico-dorsală; 2 = ramura ventrală superioară; 4 = ramura lingulară superioară; 5 = ramura lingulară inferioară.
(Modificată după M. Latarjet.)

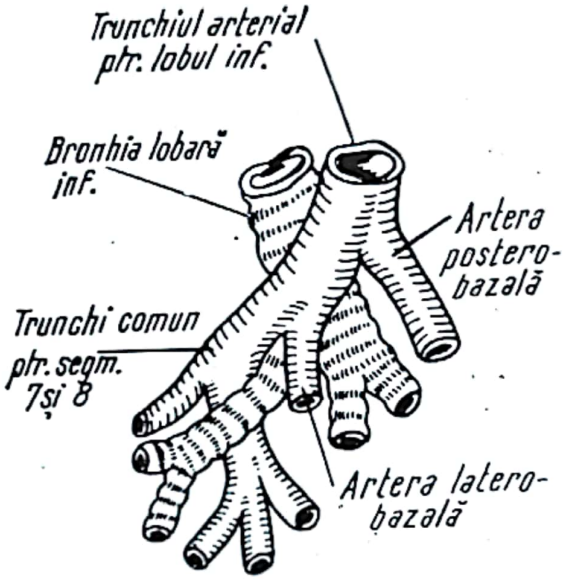


Fig. 8. — Arterele segmentelor bazale lobare inferioare stîngi.
(Modificată după M. Latarjet.)

3.3.3.2. Arterele lobului inferior stîng

După ce se desprinde din artera pulmonară stîngă, ramura inferioară (interlobară) însoțește lateral bronhia lobară inferioară de-a lungul scizurii mari. Așa cum s-a arătat mai sus segmentul superior este alimentat de un vas care se ramifică posterior din trunchiul interlobar. Porțiunea terminală a acestuia se ramifică în vase care irigă segmentele bazale însoțind bronhiile respective (fig. 8).

Diviziunea anatomică a arterelor pulmonare se apreciază în condiții foarte bune prin angiopneumografie așa cum se apreciază prin bronhografie diviziunea arborelui bronșic.

Este necesar să se identifice pe cît este posibil toate ramurile de diviziune și să se aprecieze grosimea vaselor, fapt important în studiul emboliilor pulmonare.

Fraser accentuează importanța stabilirii corecte a calibrului arterelor pulmonare hilare în diagnosticul embolismului pulmonar. Semnul cel mai semnificativ în tromboembolia pulmonară ar fi modificarea de calibru de la o examinare la alta, dar acest lucru de obicei nu este posibil, angiografia

Scanned with OKEN Scanner

nefiind un examen ușor repetabil. Măsurarea radiologică a segmentelor arborelui vascular pulmonar are totuși o valoare limitată, datorită dificultăților de stabilire a unor puncte de referință pentru măsurare. Se poate încerca să se aprecieze rapiditatea cu care arterele devin mai ascuțite pe măsură ce se continuă distal.

Wojtowicz a descris o metodă de estimare a modificării calibrului arterei pulmonare prin măsurarea raportului arteră/bronhie. Valoarea medie a acestui indice sub emergența bronhiei lobare superioare drepte este de 1,03, iar sub originea bronhiei lobare superioare stîngi este de 1,40. Dacă aceste cifre se mențin între limite relativ constante, măsurarea raportului arteră-bronhie poate căpăta o reală valoare practică. Raportul diametrului transversal al arterei pulmonare față de bronhia asociată este independent de vîrstă, sex și tipul constituțional. Stabilirea tulburărilor de flux și presiune în circulația pulmonară, prin această metodă, ar fi mai exactă față de măsurarea directă a calibrului arterei pulmonare. Metoda poate fi utilizată și în lipsa angiografiei pulmonare.

3.3.4. Venele pulmonare

Acestea au o dispoziție spațială mai variabilă decît a arterelor pulmonare. Cel mai frecvent există două vene de fiecare parte care pătrund în mediastin puțin mai jos și anterior de artere. Venele pulmonare superioare drenează sîngele din lobii superiori, iar în dreapta de obicei și din lobul mijlociu. În unele cazuri există o venă separată a lobului mijlociu care se unește cu vena pulmonară inferioară sau drenează direct în atriul stîng. Uneori și în stînga, sîngele din lingulă este drenat în vena pulmonară inferioară. Sîngele din lobii inferiori drenează în venele inferioare respective.

În hilul pulmonar vena pulmonară superioară este situată caudal și anterior arterei pulmonare. Vena pulmonară inferioară se află posterior față de cea superioară și ocupă partea cea mai declivă a hilului. Cele patru vene pulmonare traversează stratul fibros al pericardului și pătrund în atriul stîng prin partea superioară și posterioară a acestuia. Pe angiocardiografie cele patru vene pulmonare principale se află anterior și inferior față de arterele respective.

3.3.4.1. Formarea venelor pulmonare superioare

Atît în dreapta cît și în stînga, patru vene superficiale (intersublobare) concură la formarea venelor pulmonare superioare. Prima este localizată cranial între segmentele apical și dorsal și este denumită vena apicală anterioară. În hil ajunge la nivelul trunchiului bronho-arterial, apoi se îndreaptă anterior și superior de acesta și se varsă în vena pulmonară superioară. A doua venă denumită vena sternomediastinală se află în interstițiul dintre segmentele apical și anterior. Uneori această venă împrenă cu apicala anterioară formează un trunchi comun. A treia venă este situată în dreapta între lobii superior și mijlociu și drenează fața inferioară a lobului superior. În cazul separării incomplete a celor doi lobi, primește ramuri de la fiecare lob. Pe partea stîngă această venă este situată între segmentele anterior și lingular superior.

Scanned with OKEN Scanner

A patra venă se află pe partea dreaptă în vecinătatea suprafeței mediastinale a lobului mijlociu și este denumită vena paramediastinală a lobului mijlociu. Vena este situată în septul intersegmentar care separă suprafața lobului mijlociu într-o porțiune superioară și alta inferioară corespunzătoare segmentelor respective.

În stînga această venă se găsește între cele două segmente lingulare.

3.3.4.2. Formarea venelor pulmonare inferioare

Acestea se formează dintr-o ramură superioară și o ramură inferioară. Ramura superioară denumită și vena apico-orizontală are un traiect transversal fiind situată la marginea inferioară a segmentului apical și drenează sîngele din segmentul apical și din teritoriul învecinat. Ramura inferioară se formează dintr-o venă intersublobară aflată în septul dintre segmentele medial și posterobazal și din alte vene care drenează sîngele din celelalte segmente ale lobilor inferiori.

Relațiile anatomice permit distincția dintre trunchiurile arteriale și venoase în cîmpurile pulmonare. În plămîni venele sînt situate la distanță de pachetul bronhoarterial. Începînd încă de la nivelul lobilor, venele se găsesc la periferie în septurile interlobare în timp ce arterele pătrund prin hilul lobilor ramificîndu-se în centrul acestora. Această relație persistă în toate zonele, arterele și venele corespunzătoare fiind complet separate. În lobii superiori venele merg lateral sau inferior arterelor respective. Astfel, în segmentul apical vena este situată lateral de arteră, iar în segmentele anterior și posterior, venele au un traiect inferior față de artere. În lobul mijlociu și în lingulă se menține poziția inferioară a venei față de arteră. În lobii inferiori distincția este mai netă. Astfel arterele au un traiect aproape vertical care contrastează cu poziția relativ orizontală a venelor.

3.4. Date morfologice asupra vaselor sanguine pulmonare

Cea mai mare parte a sîngelui care traversează plămînul aparține micii circulații, denumită și funcțională, de hematoză, sau de joasă presiune și numai o parte mai restrînsă aparține circulației bronșice, denumită și sistemică, nutritivă sau de înaltă presiune. Există posibilități de trecere a sîngelui dintr-o circulație în alta datorită atît anastomozelor cît și îndeosebi modificărilor de presiune între cele două circulații, modificări care se produc în unele alterări structurale ale plămînului.

3.4.1. Circulația pulmonară

Sistemul arterial al circulației pulmonare — după Weibel — se împarte în trei zone:

— zona cu conducte mari vasculare pulmonare ce însoțesc căile aeriene mari;

— zona de tranziție, cu arteriole și precapilare, cu diametrul mai mic de 100 microni ce însoțesc bronhiolele respiratorii și canalele alveolare;

Scanned with OKEN Scanner

— zona respiratorie sau parenchimatoasă, constituită din membrane alveolo-capilare.

Sistemul arterial în zona de conducte cuprinde, după Fraser, trei tipuri structurale: elastic, tranziţional şi muscular (fig. 9).

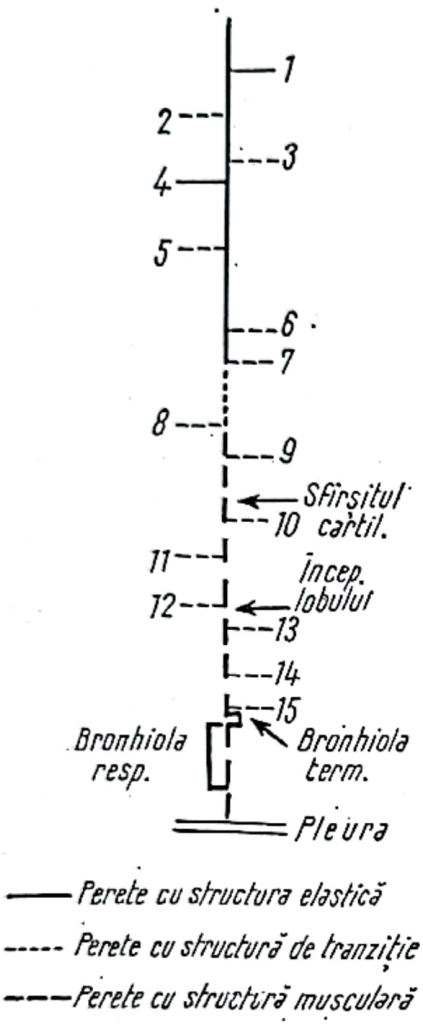


Fig. 9. — Structura arterelor pulmonare legată de structura arborelui bronşic (Fraser).

Tipul elastic se caracterizează prin prezenţa a mai mult de şapte lame elastice între lamina internă şi cea externă, tipul tranziţional conţine între şapte şi patru lame elastice, iar tipul muscular sub patru lame elastice între lamina externă şi cea internă. În general, bronhiile sînt însoţite de artere elastice, iar bronhiolele nerespiratorii de artere musculare. Numărul de generaţii pentru fiecare tip de arteră diferă de la o zonă la alta. Tipul tranziţional este limitat la 1—3 generaţii. Arterele elastice se opresc aproximativ la al 6-lea ordin de ramificare bronşică, după care urmează două generaţii de vase cu structură tranziţională care merg pînă la dispariţia cartilajului din peretele bronşic. Pînă la a 15-a generaţie care corespunde bronhiolelor terminale, arborele arterial se continuă cu tipul muscular.

Dincolo de bronhiola terminală, dispare stratul muscular continuu şi vasele musculare se transformă în arteriole cu o singură lamină elastică. Acestea se ramifică de-a lungul bronhiolelor respiratorii şi se continuă cu precapilarele la nivelul canalelor alveolare. Din precapilare se formează reţeaua de capilare alveolare.

3.4.1.1. Arterele pulmonare de tip elastic

Trunchiul pulmonar împreună cu ramurile al căror diametru este de 1 000 — 2000 microni, sînt clasificate ca artere elastice.

Peretele arterei pulmonare este şi mai destins decît peretele aortic, deşi presiunea în pulmonară este de ordinul a 1/6—1/3 din presiunea aortică, iar modificările de presiune sînt mult mai mici în artera pulmonară, variind între 10—30 mmHg faţă de 70 la 120 mmHg în aortă.

Media acestor artere cuprinde în structura sa elemente elastice, colagen, fibre musculare netede şi o substanţă fundamentală conţinînd mucopolizaharide acide. Ţesutul elastic este format din fibrile scurte, neuniforme, dispuse în toate direcţiile, deosebite de aranjamentul paralel şi uniform al fibrelor elastice din vasele cu calibru corespunzător aparţinînd circulaţiei sistemice.

Intima arterelor pulmonare elastice cuprinde ţesutul fibros delimitat de endoteliu. Adventicea este formată din ţesut fibros acelular.

Structura fibro-elastică a peretelui arterei pulmonare îi conferă un grad mare de extensibilitate. Extensibilitatea este mai mare în lărgime decît

Scanned with OKEN Scanner

în lungime. Distensibilitatea ramurilor mari ale arterei pulmonare permite o modificare de volum cu 3,2% pentru fiecare mmHg cu care se modifică presiunea.

3.4.1.2. Arterele pulmonare de tip muscular

În această categorie sînt cuprinse vasele cu diametrul între 2 000 microni la punctul de origine și 100 microni în punctul cel mai distal, situat aproximativ la nivelul bronhiolei terminale. Media acestor vase cuprinde fibre musculare netede orientate circular, delimitate de o lamină elastică internă și o lamină elastică externă. Grosimea mediei arterelor musculare variază între 6% și 32% din peretele vascular. Aceste valori pot fi mai mari pentru arterele sub 300 microni diametru. Hayek a observat că vasele pot fi supuse la grade variate de contracție, după structura peretelui vascular, unele apărînd cu un perete muscular subțire și endotelii aplatizate, altele cu un perete gros și endotelii proeminente în lumen.

Prin contracție diametrul poate fi redus la 1/3—1/4 din valoarea inițială. O reducere a diametrului la 1/3 diminuă suprafața de secțiune transversală la 1/9, iar rezistența la fluxul sanguin crește de 27 de ori. Practic aceasta poate duce la blocarea alimentării cu sînge a zonei irigate de artera contractată. Adventicea acestor vase este separată de medie prin lamina elastică externă și este formată din fibre de colagen și fibre elastice. Arterele sînt separate de țesutul pulmonar din jur printr-un spațiu de țesut conjunctiv lax care conține fibre subțiri de colagen, rari fibroblaști și căi limfatice. Aceste spații formează niște teci periarteriale care asigură un grad de mobilitate sau alunecare în lungul tractului vascular, precum și mișcarea transversală prin variațiile de umplere cu sînge. Tecile protejează în același timp vasul de mișcările țesutului pulmonar, amortizînd o parte din efectele presiunii negative intratoracice asupra peretelui vascular.

3.4.1.3. Sistemul vascular în zona de tranziție

În *zona de tranziție* sistemul vascular este alcătuit din arteriole și precapilare, vase cu diametrul sub 100 microni, care însoțesc bronhiolele respiratorii și ducturile alveolare. Arteriolele rezultă din ramificarea terminală în interiorul lobului, a celor mai mici artere musculare, dar ele se pot desprinde și ca ramuri colaterale. Precapilarele, de asemenea, provin din arteriole, deși își pot avea originea și dintr-o arteră mică. Terminația arterelor mici este caracterizată prin terminarea stratului muscular continuu și a laminei elastice externe. Tot aici se termină și spațiul conjunctiv periarterial.

Arteriolele cu diametrul de 80—100 microni conțin în structura peretelui fibre elastice amestecate cu celule musculare netede. Endoteliul este așezat pe o lamină elastică internă. Adventicea este și ea foarte subțire putînd fi urmărită pînă la precapilare. Arteriolele sînt solidarizate prin fibre elastice de țesutul pulmonar din jur.

Precapilarele în circulația pulmonară au un diametru de aproximativ 80 microni, deci apropiat de al arteriolelor. Față de precapilarele din circulația sistemică, precapilarele din circulația pulmonară au diametrul de cîteva ori mai mare și se disting prin absența totală a musculaturii. Peretele este

Scanned with OKEN Scanner

constituit dintr-un endoteliu așezat pe o limitantă elastică, ale cărei fibre se întrepătrund cu fibrele elastice ale alveolelor pulmonare din jur.

Precapilarele se găsesc între ducturile alveolare, ramificîndu-se prin intermediul unor vase scurte în rețeaua de capilare alveolare. După Sachner și colab. (1964), precapilarele pot interveni în schimburile gazoase, dar într-o proporție cu totul neglijabilă de 0,1% din totalul oxigenului difuzat.

3.4.1.4. Sistemul vascular în zona respiratorie

În *zona respiratorie* se află rețeaua de capilare alveolare (fig. 10). Această rețea se formează din ramificația vaselor scurte care merg între 2—3 alveole. Din profunzime vasele se ramifică stelat în capilare, care converg apoi către baza septului alveolar pentru a drena în postcapilare. După Weibel

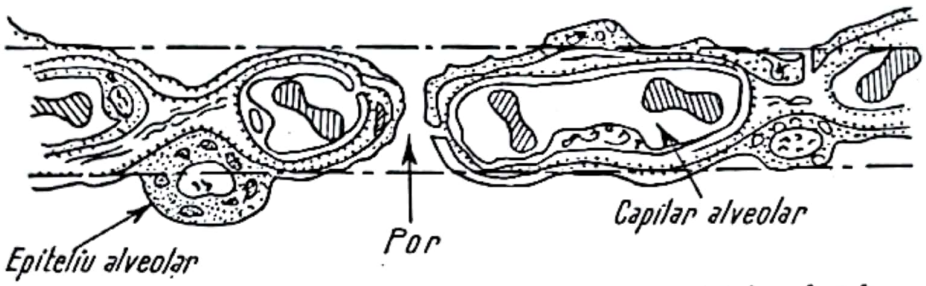


Fig. 10. — Dispoziția capilarelor în structura peretelui alveolar.

o unitate de rețea capilară acoperă o arie de aproximativ 15.10^{-4} cm² și cuprinde 1 000 segmente capilare. Suprafața capilară totală este de 70 m², volumul sanguin capilar în plămînul adult variază între 60—100 ml în repaus și 150—250 ml în exercițiu, iar volumul de sînge per alveolă este de $4{,}7 \cdot 10^{-7}$ ml. În plămînul proaspăt, după Weibel, capilarul are în medie diametrul extern de 8,6 microni, diametrul intern de 8 microni, grosimea endoteliului de 0,3 microni, iar lungimea axială a capilarului este de 9—13 microni.

Capilarul alveolar este constituit dintr-un endoteliu așezat pe membrana bazală. Citoplasma endoteliului se extinde mult în afara zonei perinucleare sub forma unei membrane subțiri și conține o cantitate moderată de reticul endoplasmic cu ribozomi, elemente ale complexului Golgi și o cantitate variată de mitocondrii. Membrana plasmatică prezintă mici invaginări de aproximativ 700 Å diametru și numeroase microvezicule, formațiuni legate probabil de pinocitoză. Endoteliile se unesc prin joncțiuni intercelulare. Membrana bazală a capilarului conține fibre elastice și de colagen și este separată de bazala epiteliului alveolar printr-un spațiu laminar. În zonele de contact cele două membrane bazale fuzionează. Fiind strîns solidarizate anatomic de elementele interstițiului alveolar, modificările capilarelor sînt strîns legate de modificările peretelui alveolar.

3.4.1.5. Surfactantul pulmonar

Suprafețele alveolare sînt tapetate de un film cu proprietăți tensioactive, gros de 30 Å, denumit *surfactant*.

În structura biochimică a acestui produs, intră fosfolipide, substanțe cu rol tensioactiv crescut și lipoproteine și glucide (hexoze și hexozamine)

Scanned with OKEN Scanner

al căror rol tensioactiv este mult mai redus sau incert. Datorită tensiunii de suprafață care tracționează pereții, suprafețele alveolare au tendință să se apropie, reducînd astfel volumul alveolar. Surfactantul diminuă tensiunea de suprafață menținînd alveolele destinse cu conținut aerian normal și schimburile gazoase în limite fiziologice.

Perturbarea circulației capilare determină modificări ale surfactantului, mergînd uneori pînă la dispariția acestuia, cu consecințe grave ca edemul sau atelectazia teritoriului pulmonar afectat.

3.4.1.6. Postcapilarele și venulele

Postcapilarele sînt conducte mai largi cu diametrul de aproximativ 50 microni, care se formează prin unirea capilarelor. Peretele lor este alcătuit dintr-un endoteliu și o membrană bazală constituită din fibre de colagen și fibre elastice. Membrana este strîns atașată de țesutul pulmonar din jur. Venulele sînt vase cu diametrul de 50—90 microni, situate în zonele periferice ale lobulilor; sînt strîns atașate de interstițiul pulmonar și au peretele format dintr-un endoteliu, o bazală, precum și din rare elemente musculare cu dispoziție circulară. Intrarea postcapilarului în venulă poate fi marcată de prezența unui inel muscular (Bruch și Hayek, 1945).

Venele mici se formează din unirea venulelor. Ele au diametrul de 100—500 microni și se găsesc în septurile interlobulare. Aceste vene drenează sîngele din jumătățile învecinate ale lobulilor adiacenți separați printr-un sept comun. Ele se unesc de asemenea și cu plexurile venoase peribronșice aparținînd circulației bronșice de întoarcere. Venele sînt mai puțin ferm încorporate în țesutul pulmonar fiind separate în general printr-o membrană limitantă. Spre deosebire de artere, peretele venos are media mai subțire, cu adventicea bine reprezentată. Media conține fibre de colagen, fibre elastice și elemente musculare circulare care se extind și în adventice.

Venele interlobulare drenează în continuare în venele situate în septurile interesegmentare.

3.4.1.7. Venele mijlocii și mari

Venele mijlocii și mari au peretele bogat în fibre elastice groase, dispuse longitudinal și larg distribuite în grosimea adventicei. Acestea se conexează cu elementele elastice din structurile pulmonare învecinate. În venele mari se întîlnesc adesea fascicule musculare groase care se extind din medie în adventice. Venele nu sînt prevăzute cu o teacă perivasculară ca arterele, fiind înconjurate de țesut conjunctiv lax. Cu toate că venele au un grad de alunecare, pereții lor nu pot fi ușor decolați. Creșterea de volum a plămînului, și îndeosebi tracțiunea care se exercită asupra pereților sub efectul presiunii intrapleurale negative, determină lărgirea venelor. Prin localizarea lor interlobulară venele sînt expuse la tracțiuni mult mai mari decît arterele și bronhiile care se află în interiorul lobulilor. Spre deosebire de punctele de diviziune ale arterelor, cele ale venelor sînt mult mai puternice, fiind întărite de fibre elastice și musculare, aparținînd adventicei care conexează ramurile venoase în punctul de confluență.

Scanned with OKEN Scanner

3.4.2. Circulația nutritivă a plămînului (traheală și bronșică)

Traheea are o vascularizație separată de a bronhiilor fiind irigată de ramuri care provin din trunchiul brahiocefalic, artera tiroidiană inferioară și artera esofago-traheală.

3.4.2.1. Arterele bronșice

Arterele bronșice au fost descrise de Marchettis (1654) și studiate în detaliu de Miller (1947). În 75% din cazuri arterele bronșice se ramifică din aorta toracică la nivelul vertebrelor 5—6 dorsale. În aproximativ 2/3 din cazuri arterele bronșice se ramifică separat din aortă; într-un sfert din cazuri, toate arterele bronșice se ramifică dintr-un singur ram care se desprinde din aorta descendentă. De obicei există două artere bronșice pentru plămînul stîng și una pentru plămînul drept (fig. 11). Intrapulmonar ele se ramifică pe traiectul bronhiilor, furnizînd ramuri pentru arborele bronșic, pentru arterele și venele pulmonare, pentru ganglionii limfatici, țesutul conjunctiv interstițial și pleură.

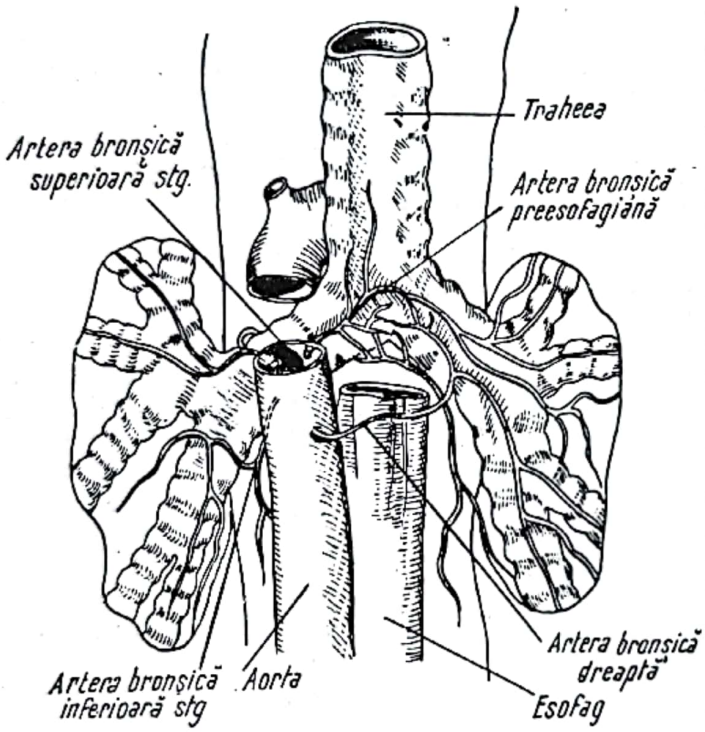


Fig. 11. — Ramificația arterelor bronșice (vedere posterioară).
(Modificat după M. Latarjet)

Se pot găsi și artere bronșice accesorii care provin din artera subclaviculară stîngă sau din mamara internă. Traiectul lor poate fi urmărit pînă la cele mai fine ramificații prin aortografia retrogradă.

Niciodată nu s-a obținut opacifierea arterelor bronșice prin metodele angiopneumografice, indiferent de presiunile existente în cele două tipuri de circulație. Totuși arterele bronșice au legături strînse cu circulația pulmonară și uneori se pot dezvolta foarte mult, ca în unele afecțiuni cronice sau congenitale. Ele pot modifica hemodinamica pulmonară, după unii autori asigurînd chiar întreaga perfuzie a plămînului patologic. De aici derivă interesul aortografiei retrograde, care prin intermediul unui cateter subțire, selectiv, poate evidenția sistemul arterial bronșic, demonstrînd participarea sa în afecțiunile pulmonare.

Arterele bronșice merg de-a lungul feței posterioare a bronhiei principale respective, în profunzimea țesutului peribronșic și au un traiect spiralat în jurul arborelui bronșic. La locul de unire a pleurei viscerale cu țesutul conjunctiv peribronșic în regiunea hilară, arterele bronșice dau naștere la ramuri pentru pleura viscerală. Aceste ramuri alimentează părțile media-

Scanned with OKEN Scanner

stinală și diafragmatică internă a pleurei viscerale. Restul pleurei este irigat de ramurile intrapulmonare.

Fiecare bronhie segmentară este irigată de 2—3 ramuri situate în afara stratului muscular, care se anastomozează între ele. Ele dau ramuri care pătrund în peretele bronșic și se anastomozează în stratul submucos al bronhiei.

Ramurile arteriale ale circulației bronșice se deosebesc de ramurile arteriale pulmonare prin poziția lor în țesutul conjunctiv peribronșic, prin componenta musculară a intimei și prin asocierea lor strînsă cu trunchiurile nervoase. În regiunea hilară, musculatura longitudinală este situată în zona subintimală, iar în vasele mai mici formează un strat continuu pe întreaga circumferință. În arterele bronșice stratul muscular este subțire sau lipsește. Capilarele circulației bronșice drenează în venele bronșice.

Pe lîngă pereții bronșici, circulația bronșică mai furnizează ramuri (vasa vasorum), pentru arterele pulmonare, pentru trunchiurile nervoase peribronșice și pentru pleura viscerală.

Sîngele care alimentează prin circulația bronșică pleura, bronhiolele și bronhiile pînă la ordinul segmentarelor este colectat de venele pulmonare.

Sîngele care irigă pereții bronhiilor mari este colectat prin plexuri venoase de venele bronșice. De pe suprafețele anterioare ale pereților bronșici, sîngele drenează în venele bronșice anterioare, iar de pe suprafețele posterioare în venele bronșice posterioare.

Venele bronșice urmează traiectul invers al arterelor, iar la nivelul hilului se formează unul, două sau trei trunchiuri venoase pentru fiecare plămîn în parte. Venele bronșice din dreapta drenează în vena azygos, iar cele de pe partea stîngă în hemiazygos.

Se știe că venele pulmonare și bronșice nu au aparat valvular, dar la joncțiunea venelor bronșice cu sistemul azygos există o valvulă care împiedică refluarea sîngelui. Dacă această valvulă devine ineficientă, sîngele din sistemul azygos poate reflua nestingherit în venele bronșice și în sistemul venos pulmonar.

3.4.3. Anastomozele în sistemul vascular al plămînului

Între circulația funcțională și cea nutritivă a plămînului, precum și în cadrul fiecăreia dintre ele — între artere și vene — există un sistem de anastomoze, care se amplifică către porțiunea distală a arborelui bronșic și la periferia plămînului (fig. 12).

Anastomozele vasculare bronhopulmonare au fost semnalate de multă vreme pe suprafața pleurei mediastinale și interlobare (Ruysch, 1743; Hayek, 1877; Zukerkandl, 1883; Kirawa, 1936).

În ultimele decade însă, studiile efectuate pe plămîni supuși coroziunii, după administrarea intravasculară a diferite preparate de latex colorat, sau prin folosirea secțiunilor seriate, au putut evidenția aspecte noi și foarte

Scanned with OKEN Scanner

complexe ale sistemului anastomotic. Pe baza acestor constatări au fost descrise :

3.4.3.1. Anastomoze între arterele și venele pulmonare

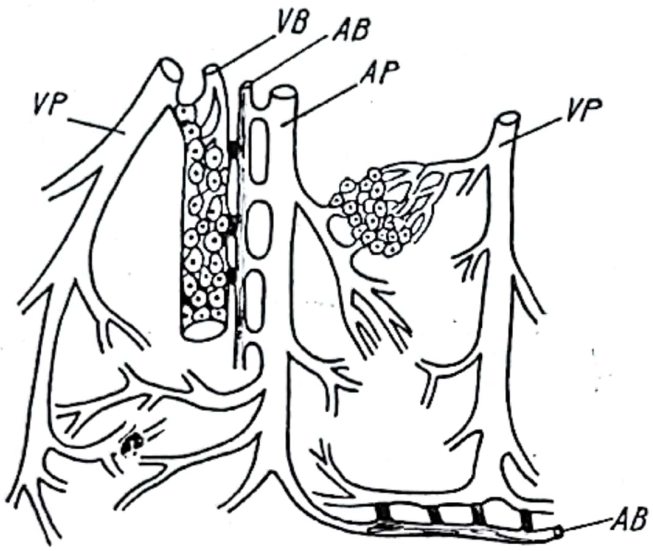


Fig. 12. — Schema anastomozelor în sistemul vascular al plămînului.
AB = artera bronșică; AP = artera pulmonară;
VB = vena bronșică; VP = vena pulmonară.

Aceste anastomoze au fost descrise de Tobin și Zarignici (1950) în interiorul lobulilor pulmonari și de Rivkind (1949) în teritoriul subpleural. Vasele anastomotice arterio-venoase au diametrul pînă la 200 microni și permit în anumite condiții excluderea parțială a filtrului capilarelor alveolare. Ele ar sta la originea desaturării oxihemoglobinice, agravată la efort și necorijată prin inhalarea de oxigen pur. Sînt mai frecvente în hipertensiunea pulmonară asociată cu leziuni vasculare severe, în boala Osler, ciroze biliare juvenile, emfizem panlobular și în unele forme de bronhopneumopatie obstructivă cronică. În interstițiul subpleural, sistemul anastomotic este constituit dintr-o rețea de capilare cu ochiuri largi denumită rețea giganto-capilară subpleurală. La periferia acinului, anastomozele arteriolo-venulare au diametrul de 15—30 microni (Pump, 1966).

3.4.3.2. Anastomoze între arterele pulmonare și arterele bronșice

În vecinătatea hilului nu s-au găsit asemenea anastomoze. Hayek (1940) a arătat că la nivelul bronhiilor segmentare, din artera pulmonară satelită se desprind ramuri colaterale în direcția pleurei (artere pneumo-pleurale) și a peretelui bronșic (artere pneumo-bronșice). Anastomozele subpleurale predomină în regiunea scizurilor interlobare și pe suprafața mediastinală. Aceste ramuri au un perete gros, bogat în fibre musculare longitudinale, o elastică internă dezvoltată, o elastică externă redusă și au fost numite artere de ,,baraj'' *(sperrarterien)*. Prin intermediul lor sînt conexate cele două sisteme arteriale. Tobin (1952) a arătat, după injectarea substanțelor solidificabile, existența a două tipuri principale de anastomoze arteriale brohopulmonare :

— vase de 10—40 mm lungime și 300—400 microni diametru, de-a lungul bronhiilor segmentare și subsegmentare ;

— vase de 1—2 mm lungime și 50—100 microni diametru, situate în lobuli.

Către periferie anastomozele devin tot mai numeroase fiind foarte abundente pe traiectul bronhiolelor respiratorii și ducturilor alveolare la nivelul segmentelor precapilare. Existența anastomozelor precapilare în

Scanned with OKEN Scanner

regiunea bronhiolelor și în grosimea pleurei a fost semnalată de Verloop (1948) și confirmată de Weibel (1959), Pump (1963) și Williams (1965). Pump (1972) atrage însă atenția și asupra unor ramuri colaterale și a ramurilor terminale ale arterei bronșice. Ramurile colaterale se desprind sub formă de vase bronhopulmonare, pătrund în profunzimea țesutului pulmonar și se ramifică pînă stabilesc rețele capilare în interiorul și pe suprafața lobulilor. Ramurile terminale formează plexuri capilare în jurul alveolelor. Diviziunea ramurilor terminale ale arterei bronșice se face în general la capătul proximal al bronhiolelor terminale. Rețelele capilare formate în circulația bronșică se anastomozează cu rețelele capilare ale circulației pulmonare. Ca și capilarele arterei pulmonare, capilarele rețelei bronșice au diametrul de 4,3—8,6 microni.

Din datele acumulate pînă în prezent, reiese clar că anastomozele precapilare bronho-pulmonare se găsesc în plămînul normal la toate vîrstele, deși semnificația lor funcțională nu este complet elucidată. Deschiderea relativă a anastomozelor bronhopulmonare ar permite sîngelui oxigenat din artera bronșică să fie dirijat către zonele ischemice. După Lepp (1951), în inspirație sîngele se scurge din artera bronșică în sistemul pulmonar, deoarece presiunea sanguină scade în artera pulmonară în timpul inspirației, iar în zonele atelectazice sau slab ventilate, sîngele venit prin circulația bronșică irigă teritorii în care capilarele pulmonare conțin sînge insuficient oxigenat. Fluxul de sînge prin anastomoze ar depinde deci nu numai de diferențele de presiune dintre cele două circulații ci și de necesarul pentru oxigenare. Lapp (1951) și Tyler și colab. (1967) susțin de asemenea că sîngele arterial bronșic ar asigura prin rețeaua de capilare și necesitățile nutritive ale componentelor structurale din pereții alveolari.

Anastomozele de baraj (*sperrarterien, segments d'arrêt*) bineînțeles deschise, apar în număr mare în diverse procese patologice : bronșiectazii, cancere bronșice, fibroze silicotice etc.

Debitul anastomozelor dintre arterele pulmonare și bronșice poate depăși un litru pe minut, adică 20—30% din debitul cordului stîng. Acest debit crescut modifică hemodinamica pulmonară creînd veritabile hipertensiuni pulmonare zonale, derivînd către zonele sau plămînul sănătos tot sîngele care vine din artera pulmonară. Policard vede în acest fenomen un mijloc de compensare menit să suprime eventuale șunturi anatomice ale circulației funcționale într-un plămîn sau zonă care nu mai are ventilație.

Cudkowicz consideră că prin vasa vasorum ale arterelor pulmonare se produce revascularizarea și recanalizarea arterelor trombozate.

3.4.3.3. Anastomoze între arterele bronșice și venele pulmonare

Hayek (1960) descrie anastomoze de dimensiunea precapilarelor între aceste rețele, în pereții bronșici și în grosimea pleurei. Vasele anastomotice provin din arterele de baraj, avînd ca loc de origine fie țesutul conjunctiv dintre artera pulmonară și bronhie, fie însuși peretele bronșic. Aceste vase au pereții subțiri, traiectul lor putînd fi urmărit pînă în plexul venos bronșic, situat în peretele bronșic, între musculară și stratul fibrocartilaginos. În toate bronhiile mici și mijlocii, sîngele din plexul venos bronșic drenează în venele pulmonare. În același timp, vasele anastomotice care își au originea

Scanned with OKEN Scanner

în arterele de baraj, permit sîngelui care provine din arterele pulmonară și bronșică să se verse în circulația venoasă bronșică ocolind patul capilar.

Din datele prezentate rezultă existența unor conexiuni între cele două circulații la nivel arterial, capilar și venos, prezente la aproape toate nivelele : arbore bronșic, țesut pulmonar și pleură. Această rețea anastomotică, care în condiții normale funcționează cu un debit relativ redus, este mult mai larg implicată într-o serie de procese patologice ale plămînului, tromboembolismul fiind una dintre principalele manifestări.

Un interes redus pentru tematica noastră îl prezintă descrierea stromei pulmonare, a tecilor arteriolo-bronșiolare, a septurilor interlobulare, a pleurei viscerale și a circulației limfatice a plămînului.

3.4.4. Inervația vascularizației plămînului

Vasele sanguine ale plămînului primesc fibre nervoase de la simpatic și vag, fiecare sistem fiind reprezentat prin fibre aferente și eferente. La nivelul plămînului fiecare nerv vag se ramifică într-o ramură anterioară mai mică și o ramură posterioară mai mare. Pe fiecare față a hilului pulmonar se formează un plex mic anterior și un plex mare posterior.

Ramurile pentru plămîn ale lanțului simpatic conțin fibre aferente și eferente, majoritatea lor îndreptîndu-se către plexurile pulmonare posterioare. De la nivelul plexurilor pulmonare, fibrele nervoase însoțesc bronhiile și vasele pe traiectul lor intrapulmonar. De la al 3-lea ordin de ramificație a bronhiilor se formează plexurile nervoase periferice. Fasciculele de fibre care merg la arterele pulmonare sînt localizate între bronhii și artera satelită. Filetele nervoase ajung pînă la arterele pulmonare mici. Periadventiceal sau în grosimea adventicei au fost descrise grupuri de celule nervoase. Rare fibre nervoase au fost constatate și în jurul capilarelor pulmonare.

Inervația venelor mici intrapulmonare este în general săracă. Venele mari, îndeosebi cele extrapulmonare își iau inervația de la nivelul atriului stîng.

În pereții arterelor și venelor pulmonare există terminații nervoase sub formă de arborizații difuze subendoteliale, sau terminații sub formă de noduli.

Arterele bronșice au o inervație mai bogată decît a arterelor pulmonare. Fibrele nervoase pentru aceste artere sînt furnizate de plexurile juxtabronșice.

Scanned with OKEN Scanner

4.

Fiziologia vascularizației pulmonare

Datele anatomice prezentate permit înțelegerea complexității fiziologiei micii circulații care este în strînsă interdependență cu cordul și plămînul. Legătura dintre trunchiul comun a arterei pulmonare și cordul drept, dintre rețeaua capilară și structura alveolar-interstițială a parenchimului respirator, dintre venele pulmonare și cordul stîng constituie, așa cum s-a arătat anterior, substratul nosologic al funcțiilor micii circulații. Multiplele anastomoze dintre cele două circulații, existența unor zone reflexogene în vasele pulmonare cu răsunet asupra circulației generale ca și existența unor zone speciale reflexogene în vasele circulației generale cu răsunet asupra micii circulații, reprezintă doar unele laturi ale acestei complexități.

În prezentarea acestui capitol vom apela la date din lucrările de fiziologie ale lui Comroe (1967) și din lucrările lui West, Taplin, Wagner ș.a. privind studiile radioizotopice ale funcției pulmonare regionale.

4.1. Fiziologia circulației pulmonare

Ne vom referi la fiziologia circulației pulmonare, cu precădere la funcțiile de hemodinamică și de epurare și în subsidiar la celelalte funcții : respiratorie, metabolică și de termoreglare.

4.1.1. Funcția hemodinamică

Ambele circulații, pulmonară și sistemică au cîte o pompă (ventriculul drept și ventriculul stîng), un sistem de conducte (arteriale și venoase), un sistem de schimburi (capilarele), un sistem de admisie (atriile) și un debit egal. Ele se diferențiază prin particularitățile anatomice, ceea ce face ca circulația pulmonară în contrast cu cea sistemică să fie o circulație de joasă presiune și rezistență scăzută. Anatomic circulația pulmonară este adaptată pentru a-și îndeplini funcția de bază care este cea a schimburilor gazoase, la nivelul membranei alveolo-capilare ; de eliminare a excesului de CO_2 din sînge și de preluare a O_2 din aerul pătruns în alveole. Ramificațiile

Scanned with OKEN Scanner

extrem de numeroase și de fine ale arterelor pulmonare realizează o suprafață foarte mare, de cca 70 m^2, fapt ce permite efectuarea schimburilor de gaze în bune condiții.

Funcția respiratorie externă (difuzare a gazelor) ca și celelalte menționate, de epurare de particule străine, de termoreglare etc., sînt dependente de mulți factori, dar în primul rînd de hemodinamica circulației pulmonare. Pentru că tromboemboliile pulmonare tulbură direct prin obstrucție mecanică această hemodinamică, apare justificată acordarea unei atenții mai mari acestui capitol de fiziologie pulmonară.

Curgerea sîngelui din ventriculul drept în arterele pulmonare capilare — vene pulmonare — atriul stîng, este produsă pe de o parte de forța de propulsie a ventriculului drept imprimată coloanei de sînge și de presiunile exercitate pe conducte (intravasculară, transmurală și presiunea eficace), iar pe de altă parte de rezistența scurgerii sîngelui în vasele pulmonare și de asigurarea unui debit sanguin continuu și convenabil acestor forțe în exercițiu.

4.1.1.1. Presiunea intravasculară absolută

Presiunea intravasculară absolută este presiunea sanguină reală din interiorul oricărui vas și în orice punct al său în raport cu presiunea atmosferică.

4.1.1.2. Presiunea transmurală

Presiunea transmurală este diferența dintre presiunea din interiorul vasului și presiunea din țesuturile înconjurătoare. La nivelul plămînului presiunea din țesuturile înconjurătoare este aproape identică cu presiunea intratoracică (intrapleurală) pentru majoritatea vaselor, cu excepția însă a arteriolelor, capilarelor și venulelor, în care presiunea transmurală este mai greu de stabilit, nefiind egală nici cu presiunea aerului din alveole și nici cu presiunea intrapleurală, ci probabil cu valori intermediare.

4.1.1.3. Presiunea eficace

Presiunea eficace este presiunea capabilă să învingă rezistența de frecare între punctul de pornire și cel de sosire, concret diferența dintre presiunea existentă în artera pulmonară și cea din atriul stîng. Prin măsurătorile directe efectuate prin cateterismul arterei pulmonare și al atriului stîng, s-a constatat că presiunea arterială pulmonară la normali este de aproximativ 14 mmHg, iar presiunea în atriul stîng în jur de 5 mmHg. Rezultă că presiunea totală eficace este de 9 mmHg. Este mai greu de determinat presiunea capilară pulmonară, dar ea trebuie să fie prin deducție cu puțin mai mare decît presiunea din venele pulmonare și atriul stîng, adică în jur de 6 mmHg.

Noțiunea de presiune eficace ne ajută să înțelegem mecanismul apariției edemului pulmonar și de producere a cordului pulmonar cronic, situații întîlnite în tromboemboliile pulmonare ca și în alte afecțiuni.

— *În stenoza mitrală*, dacă presiunea în atriul stîng crește la 21 mmHg, presiunea în capilare crește de asemenea la cel puțin 21 mmHg, iar presiunea

Scanned with OKEN Scanner

în artera pulmonară capabilă să asigure trecerea sîngelui se ridică la 30 mmHg. Presiunea eficace se menține tot în jur de 9 mmHg (30—21 = 9 mmHg), dar cu o presiune capilară transmurală mult crescută, de 21 mmHg. Această valoare este apropiată de presiunea coloid-osmotică a proteinelor, cu pericolul iminent de producere a edemului pulmonar.

— *În hipertensiunea pulmonară primitivă* produsă de ateroscleroză sau de obstrucție printr-un corp străin sau printr-un trombus, presiunea arterială pulmonară, în amonte de obstacol, poate să crească pînă la 90 mmHg, iar în aval de obstacol presiunile capilară și din atriul stîng se pot menține la valori normale de 6 mmHg și respectiv de 5 mmHg. În aceste condiții edemul pulmonar nu apare, dar datorită presiunii eficace foarte crescute, de 85 mmHg (90—5 = 85 mmHg), solicitarea cordului este mare, favorizînd hipertrofia și dilatația ventriculului drept (dezvoltarea cordului pulmonar acut sau cronic).

Al doilea factor determinant în hemodinamica circulației pulmonare este *rezistența* la scurgere a sîngelui, care este determinată de raportul dintre presiunea eficace și debitul sanguin $\left(\text{rezistența} = \frac{\text{presiunea eficace}}{\text{debitul sanguin}}\right)$. Adoptînd legea lui Ohm din electricitate la sistemul conductelor biologice, în care presiunea este măsurată în mm de Hg și nu în dyne, iar debitul în litri pe minut, rezistența vasculară este egală cu $\frac{\text{presiunea eficace în mmHg}}{\text{număr litri sînge/minut}}$.

În circulația sistemică presiunea eficace este de 90 mmHg (120 — 30 = = 90 mmHg), iar debitul de 5,4 l/min., rezultînd o rezistență de $\frac{90}{5,4}$ = = 16,6 mmHg/l/min. Cu alte cuvinte este necesară o presiune de 16,6 mmHg pentru ca un litru de sînge să treacă prin vasul sanguin într-un minut. În circulația pulmonară presiunea eficace este de 9 mmHg, iar debitul sanguin este egal cu cel din circulația sistemică, ceea ce face ca raportul să fie egal cu 1,66 mmHg/l/min., adică de zece ori mai mic decît cel din circulația sistemică.

Scurgerea sîngelui din arteriolele pulmonare în capilare, în vene și în atriul stîng se face fără mari eforturi, datorită rezistenței scăzute, diferența între presiunea capilară și presiunea atriului stîng fiind doar de 1 mmHg.

Presiunea nu este însă identică în toate zonele plămînului, ci este dependentă de gravitație. Artera pulmonară fiind situată la mijlocul plămînului, presiunea din coloana de sînge împins spre vîrfuri se scade din presiunea eficace, iar la baze se însumează. Din exemplificarea lui Comroe admițînd că distanța între apex și baza plămînului este de 30 cm și că artera pulmonară este situată la jumătatea distanței, presiunea unei coloane de sînge înalte de 15 cm este egală cu 11 mmHg, iar presiunea în trunchiul arterei pulmonare de 22/9 înseamnă că :

— la vîrfuri în sistolă va fi o presiune de 22 — 11 mmHg, iar în diastolă de 9 — 11 = —2 mmHg, deci o scurgere a sîngelui doar în sistolă ;

— la baze presiunea absolută va fi de $\frac{22+11}{9+11} = \frac{33}{20}$, deci foarte mare ; aceasta nu influențează prea mult presiunea efieace, pentru că

Scanned with OKEN Scanner

presiunea suplimentară din artere este contracarată de creșterea presiunii datorită gravitației și în vene. Totuși presiunea transmurală crește, fapt ce favorizează extravazarea lichidului. Se explică astfel apariția mai frecventă a infarctizărilor și a edemului pulmonar în lobii inferiori.

Aceste diferențe între vîrfuri și baze se atenuează foarte mult în pozițiile culcate, mai ales ventral sau dorsal. Scintigrafic fenomenul se poate demonstra foarte ușor. Administrînd intravenos substanța radioactivă, la un pacient aflat în picioare sau poziție semișezîndă, plămînii apar micșorați de volum, prin ștergerea vîrfurilor. Administrarea pe aceeași cale și la același individ aflat însă în decubit dorsal, face ca plămînii să apară mai mari cu vîrfurile la fel de bine vascularizate ca și bazele.

Efectul creșterii rezistenței depinde în mare măsură de tipul de vase considerate. Creșterea rezistenței la nivelul venelor și venulelor determină o creștere a presiunii pulmonare intravasculare și transmurale la nivelul capilarelor cu apariția de edem pulmonar. Creșterea rezistenței la nivelul arterelor și arteriolelor pulmonare nu influențează presiunea capilară, dar în schimb crește presiunea în ventriculul drept.

Rezistențele vasculare pulmonare se pot modifica în mod pasiv, activ și în condiții patologice.

4.1.1.4. Modificările pasive

Aceste modificări sînt determinate în primul rînd de actul respirator. Trunchiurile extrapulmonare ca și marile vase intrapulmonare în inspirație se alungesc și se lărgesc prin distensia spațială a plămînului, iar în expirație se scurtează și se îngustează.

Vasele mici intrapulmonare suferă modificări diferite după cum sînt situate în septurile interstițiale sau în pereții alveolări. Cele din pereții alveolari se aplatizează cînd alveolele se umplu cu aer, iar cele din septuri se măresc prin tracționare.

Datorită tensiunii superficiale a surfactantului presiunea alveolară nu se transmite total asupra vasului, comprimarea totală cu oprirea circulației avînd loc doar acolo unde aerul este înlocuit cu lichid. Cînd presiunea alveolară devine egală cu presiunea vasculară, sîngele este trimis în zonele aerate.

În pneumonectomii sau prin obstruarea unei artere pulmonare cu sondă cu balonet, datorită structurii anatomice și rezistenței scăzute, precum și datorită creșterii debitului sanguin pulmonar în plămînul restant, se produc creșteri ale presiunii în artera pulmonară, dar proporțional acestea sînt foarte mici.

Modificări în limite de asemenea mici se produc la eforturi, în hipertiroidie, stări febrile, anemie, anoxemie.

4.1.1.5. Modificările active

Creșteri ale presiunii arteriale pulmonare se pot obține prin creșterea rezistenței vasculare pe cale reflexă prin anoxemie sistemică, diminuarea pH-ului, prin obstruarea de ramuri arteriale pulmonare, prin hipotermie sau prin administrarea de medicamente cu efecte constrictoare pe arteriole sau pe venule.

Scanned with OKEN Scanner

Dintre substanțele cu efect constrictor pe arteriole menționăm noradrenalina, adrenalina, serotonina, angiotensina, iar pe venule, serotonina, endotoxina de *Escherichia coli*, histamina, aloxanul.

Izoproterenolul dar în special acetilcolina dilată arteriolele aflate în constricție. Administrată local în timpul cateterismului acetilcolina poate constitui un test pentru a aprecia dacă hipertensiunea arterială pulmonară este funcțională sau organică.

În constricția anoxică inhalarea de O_2 produce dilatarea capilarelor pulmonare.

4.1.1.6. Modificările patologice

În afecțiunile care alterează patul arterial pulmonar pot apare creșteri ale rezistenței arteriale pulmonare. Dintre cele care interesează peretele vascular menționăm endarterita, panarterita, scleroza, sclerodermia și boli destructive ca emfizemul cu diferitele sale forme. În alte boli ca insuficiența ventriculară stîngă și stenoza mitrală se produce stază în circulația venoasă. Obstrucția vaselor prin tromboză sau embolie poate determina o creștere rapidă a presiunii în trunchiul arterei pulmonare cu producerea de cord pulmonar acut (CPA) în formele masive, sau de cord pulmonar cronic (CPC) prin tromboembolii mici dar repetate.

4.1.2. Volumul debitului sanguin pulmonar

Factorul principal care asigură menținerea circulației pulmonare este debitul sanguin pulmonar și anume cantitatea de sînge expulzată din ventriculul drept în plămîni, exprimată în ml sau litri pe minut.

Debitul sanguin pulmonar, prin metoda lui Fick, se calculează după formula :

$$\frac{O_2 \text{ consumat (ml/min)}}{\text{diferența arterio-venoasă de } O_2 \text{ (ml/litru)}}$$

și se mai poate determina prin metoda diluției unui colorant (albastru Evans), prin metoda pletismografică și prin metoda diluției unui radioizotop. Ultimele două metode sînt mai frecvent utilizate astăzi, fiind mai comod de executat și mai precise în rezultate, dar pretind o aparatură costisitoare.

Valorile normale în condiții de echilibru (*steady state*) sînt de 4—6 l/min, sau 2,5—4,5 l/min/m² suprafață corporală (index cardiac).

Pletismografia prezintă un interes deosebit pentru că măsoară debitul instantaneu și arată că debitul capilar pulmonar este pulsatil. În capilarele circulației sistemice, la normali debitul capilar este continuu devenind pulsatil numai în cazul apariției unei presiuni pulsatile crescute, prin diferență mare între presiunea sistolică și diastolică (insuficiența aortică), sau în cazul dilatării capilarelor prin factori chimici, hormonali (hipertiroidieni).

Arteriolele pulmonare avînd un strat muscular mai subțire, au și o rezistență arteriolară scăzută și astfel pulsul arterei pulmonare se transmite în sîngele capilar. Evidențierea aspectului pulsatil al debitului capilar arată existența unei relații normale între volumul undei ventriculare drepte și

Scanned with OKEN Scanner

volumul debitului capilar. Dispariția debitului sanguin capilar pulmonar pulsatil se poate constata în cazul creșterii rezistenței arteriolare.

Capilarele pulmonare fac parte din componenta funcțională cu rol respirator a plămînului. Între anatomiști și fiziologi există o diferență de concepție în privința definirii capilarului ; primii ținînd seama de structură și dimensiune, restrîng numărul capilarelor, în timp ce fiziologii luînd în considerație locul unde se fac schimburile de gaze includ în această categorie și precapilarul și postcapilarul cu dimensiuni chiar pînă la 50 microni (Staub).

Explorarea scintigrafică prin cele două metode și anume cea prin microembolizare cu ^{131}IMAA (macroagregatele de albumină marcate cu iod radioactiv, care au dimensiuni între 5—50 microni, embolizînd deci și precapilarul) și cea prin difuziune a unui gaz radioactiv (^{133}Xe) care trece din sînge în alveole, indică aceleași valori ale perfuziei.

Volumul sanguin capilar măsoară 75—100 ml sînge și este distribuit pe o suprafață de 70 m^2 de schimburi gazoase. La eforturi, cordul drept debitează pînă la 30—40 l/minut, fără modificarea presiunii în capilare. Datorită structurii anatomice, arterele pulmonare se dilată și rezistența scade, volumul sanguin pulmonar crescînd foarte mult. Rezistența în capilarele pulmonare scade și ea dar nu atît prin dilatarea acestora cît prin deschiderea capilarelor de rezervă. În stări patologice, ca în stenoza mitrală, capilarele se dilată uneori foarte mult.

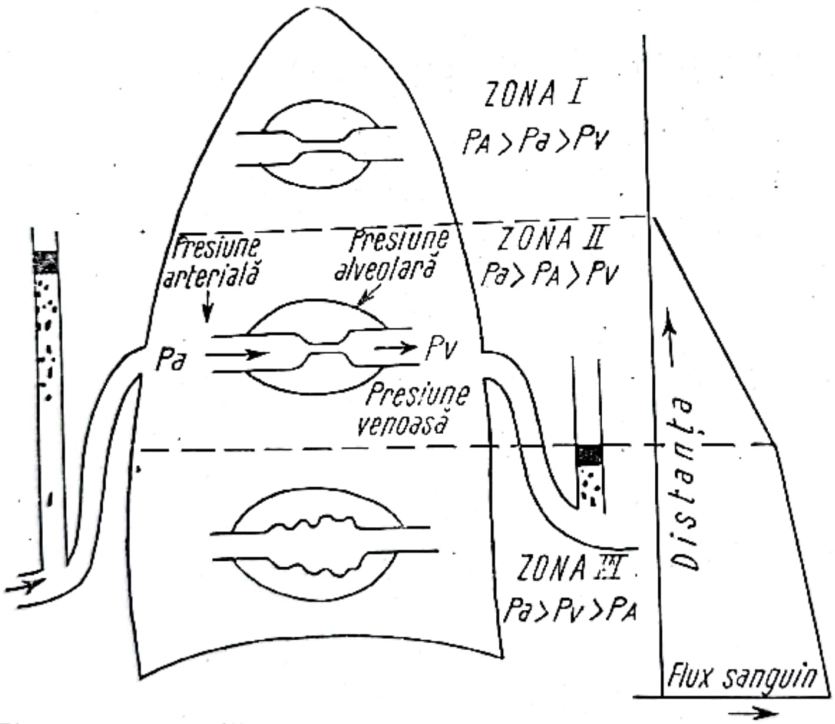


Fig. 13. — Variațiile raportului V/A în zonele apicale mijlocii și bazale ale plămînului.

Pentru realizarea schimburilor de gaze, trebuie să se mențină raportul între debitul ventilator și cel circulator în jur de 0,8 $\left(\frac{\text{4 litri aer}}{\text{5 litri sînge}}\right)$ pe minut, pe porțiuni pulmonare cît mai mici. În realitate, chiar în condiții fiziologice acest raport nu se menține existînd diferențe între vîrfuri și baze (fig. 13). În stări patologice acest raport ventilație-perfuzie se modifică

Scanned with OKEN Scanner

mai mult, în variate teritorii ale plămînilor. Acest lucru se poate evidenția ușor prin metodele actuale radioizotopice.

Hugh-Jones și colab., West și colab. ș.a., au măsurat cu contor extern diluția relativă în diferitele regiuni toracice ale gazelor radioactive insolubile în sînge, inspirate (^{133}Xe) și viteza de dispariție a gazelor radioactive solubile inspirate, permițînd prin aprecierea pic-urilor și a pantelor realizate, să se stabilească eventualele deficiențe de ventilație și perfuzie. Azi se folosesc pe scară largă camerele de scintilație (Anger, Dyna ș.a.), care permit calcule foarte exacte ale acestui raport pe plămîni separați și pe zone mai mici din suprafața unui plămîn. La noi Anastasatu, Brăileanu și Burnea au folosit metodele radioizotopice în studiul modificării raportului ventilație alveolară-perfuzie, în diferite boli (tromboză, cancer, BPOC).

Frecvența microtrombozelor și microemboliilor în bronhopneumopatiile obstructive cronice (BPOC) evidențiate în ultimul timp de mulți cercetători, justifică utilizarea pe scară mai largă a metodelor radioizotopice în studiul alterărilor perfuziei generate de tromboemboliile pulmonare.

Ventilația poate deveni neuniformă din cauza modificărilor complianței și rezistenței produse de o ventilație neregulată. În privința debitului sanguin gravitația constituie cauza neuniformității fiziologice dintre vîrfurile și bazele plămînilor (fig. 13).

Multiple alte cauze pot determina o neuniformitate a debitului sanguin capilar. Printre acestea menționăm obstrucția arterei prin ateroame, endarterită, tromboză, embolii cu cheaguri sanguine sau cu corpi de altă natură etc.

Studierea raportului ventilație-perfuzie ($\dot{V}A/\dot{Q}c$) ne permite stabilirea teritoriilor neperfuzate dar ventilate (spațiul mort), precum și a teritoriilor perfuzate dar neventilate (șunturi), ambele situații împiedicînd realizarea schimburilor normale de gaze ce favorizează producerea insuficienței respiratorii. Determinarea presiunilor parțiale ale gazelor în sînge (PaO_2, $PaCO_2$, SaO_2) cu măsurarea pH-ului, arată gradul de hipoxemie cu sau fără hipercapnie.

În tromboemboliile pulmonare importante, cu alterarea stării generale, este mai ușor de efectuat aceste determinări în sîngele arterial o dată cu EKG, înaintea unei scintigrafii sau angiopneumografii, care impun eforturi și riscuri mai mari din partea bolnavului.

Obstrucția unui trunchi important al circulației pulmonare influențează cordul drept, producînd hipertrofia și dilatarea acestuia prin dificultatea de pompare a sîngelui din ventriculul drept. Consecutiv se produce dezvoltarea stazei venoase periferice și o cădere de debit sanguin în circulația sistemică.

Pentru aprecierea adaptării la asemenea obstrucții se impun:

— măsurarea presiunii arteriale și venoase;
— măsurarea vitezei de circulație;
— efectuarea repetată a electrocardiogramei.

În formele ușoare și în perioadele de remisiune aceste investigații trebuie efectuate în repaus, la efort și după creșterea masei sanguine (prin perfuzie intravenoasă de ser fiziologic). Din confruntarea rezultatelor se poate aprecia capacitatea de adaptare a cordului drept la modificările ventilației și la creșterea volumului sanguin.

Asupra acestor tehnici vom reveni însă la capitolul de investigații paraclinice a TEP.

Scanned with OKEN Scanner

4.1.3. Funcția de filtru (epurare) a circulației pulmonare

Capilarele circulației pulmonare, prin diametrul lor mic, echivalent cu al unei hematii, permit în mod normal trecerea acestora doar una cîte una, favorizînd astfel efectuarea hematozei în condițiuni bune.

Capilarele pulmonare prin calibrul lor redus constituie și un filtru (exceptînd șuntările) de oprire a emboliilor, împiedicînd pătrunderea acestora în arterele sistemice și în special în vasele creierului și cordului, organe care nu suportă mult timp anoxia. În cursul traversării precapilarelor și capilarelor sîngele nu lasă numai CO_2, ci și unele elemente pe carele vehiculează : microcheaguri, bule de aer, particule de grăsimi, conglomerate de celule etc.

Capacitatea de filtrare a circulației pulmonare depinde de mai mulți factori (Policard și Galy, 1970) ca :

— variabilitatea diametrului capilarelor în diferite zone ale plămînului și condițiile de funcționare (repaus, efort, acțiunea diferitelor substanțe vasomotorii etc.). Capilarele sînt deformabile datorită rezistenței scăzute a peretelui lor endotelial. Din acest motiv, în capilarul cu diametrul foarte mic celulele multinucleate sau megacariocitele sînt oprite mai ușor decît limfocitele ;

— capacitatea de aderență a suprafeței endoteliale, care este strîns legată de factori plasmatici (fibrinogenul cu modificările sale), de trombocite și starea rheologică a sîngelui. Rolul plachetelor este însemnat. Trombina absorbită de fibrina cheagului favorizează aderența plachetelor. Prin această capacitate de aderență sînt oprite și alte celule, în special cele neoplazice, care sînt vehiculate de sînge. Structura biochimică a corpilor circulanți modifică suprafața endotelială care devine mai adezivă. Grăsimile radioactive injectate intravenos sînt reținute în plămîn în proporție de 54—74%. În patologia fenomenelor de rejecție a organelor grefate se pot forma embolii cu microfragmente de țesut transplantat, care trec în sînge și obstruează filtrul pulmonar, cu consecințele respective. Trebuie amintit faptul că și monocitele sanguine înainte de a se transforma în macrofage se imobilizează în capilarele alveolare, aderă de endoteliu și apoi îl traversează pentru a ajunge în interstițiul alveolar ;

— modificarea funcțională sau patologică a joncțiunii dintre arteriole și precapilare, care nu mai permite contractura elementelor musculare netede de la acest nivel, cu alterarea capacității de filtrare. În mecanismul de producere a emboliilor, un rol important îl are structura rețelei circulației pulmonare. Capilarele alveolare iau naștere în mod brusc din precapilare care au un diametru mult mai mare, realizînd imaginea unei pîlnii. Se explică astfel capacitatea de filtrare a circulației pulmonare ;

— existența la nivelul bifurcațiilor capilarelor a pintenilor cu aspect de „tampoane" care pot opri unele elemente circulante, formînd pe alocuri adevărate dopuri de oprire a circulației. Pulsațiile transmise de unda de șoc ventriculară produce totuși lărgirea diametrului capilarelor și unele particule le străbat și pătrund în circulația sistemică.

Dintre toți factorii menționați, calibrul vasului se pare că are rolul dominant.

Scanned with OKEN Scanner

Multe din aceste embolii, în special cele de dimensiuni mici dispar ca urmare a unor mecanisme cum ar fi procesul de liză a microcheagurilor, sau de curățire de către macrofage prin endocitoză și transport la distanță a altor corpi străini. Foarte probabil intervin și alte mecanisme, insuficient cunoscute pînă în prezent.

4.1.4. Funcția respiratorie

Funcția respiratorie a micii circulații se identifică cu respirația externă (hematoza) care constă în eliminarea CO_2 din sînge în alveole și absorbția concomitentă a O_2 din alveole în sînge. La realizarea hematozei concură ventilația alveolară, difuziunea gazelor prin membrana alveolo-capilară și circulația alveolară (perfuzia). În trombozele primare ale circulației pulmonare ca și în trombemboliile pulmonare se produce o modificare și a funcției respiratorii, prima dovadă constînd în faptul că semnul evident al accidentului tromboembolic este dispneea marcată survenită „ca din senin".

Schimbul de gaze, este în funcție de calitatea ventilației alveolare, de integritatea membranei alveolo-capilare care separă mediul gazos alveolar de mediul lichidian (sîngele) vascular cu compoziție gazoasă diferită și de presiunile parțiale ale O_2 și CO_2 în cele 2 medii, precum și de gradientul presiunilor parțiale ale acestor gaze la nivelul barierei menționate.

Ventilația alveolară (VA) fiind volumul de aer liber ce pătrunde în alveole la fiecare respirație (sau timp de 1 min.) este totdeauna inferior *ventilației totale sau globale* (VE), care reprezintă volumul de aer liber ce pătrunde în nas și în gură la fiecare respirație (sau timp de 1 min.) cuprinzînd deci și *ventilația spațiului mort.*

Valorile normale ale ventilației alveolare sînt de $2,5 \pm 0,5$ l/min./m² suprafață corporală iar procentual reprezintă 70—80% din volumul ventilator total.

Ventilația spațiului mort (Vsm) este fracțiunea de 20—30% din ventilația externă (VE) care nu participă la schimburile gazoase.

Debitul sanguin pulmonar (cantitatea de sînge trimisă în plămîni într-un minut) este în medie de 5 l/min. și se repartizează pe întreaga capilaritate arterială pulmonară.

Distribuția sîngelui în capilarele pulmonare (perfuzia) influențată de gravitație, de variația presiunii intratoracice în timpul ventilației, de intervenția reflexului von Euler-Lilijenstrand poate fi studiată prin consumul de O_2 (bronhospirometrie) sau prin scintigrafia vasculară.

Într-un minut, în repaus ajung în contact în jur de 4 litri de aer alveolar și 5 l sînge capilar realizîndu-se un raport $V/Q = 0,8$. Acest raport merge spre zero în cazul perfuzării dar neventilării alveolelor (contaminare venoasă) și spre infinit, în cazul ventilării unor alveole neventilate (spațiu mort alveolar).

Existența unor raporturi anormale ale V/Q în diferite teritorii pulmonare conduce la modificarea gradientelor presiunilor parțiale ale O_2 și CO_2 în sînge și alveole.

Presiunile normale totale și parțiale ale gazelor din alveole, artere și sîngele venos sînt redate în tabelul I.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Presiunile parțiale ale gazelor în diferite compartimente ale plămînilor

Presiunile gazelor	Aer uscat	Gaz traheal umed 37°	Gaz alveolar	Sînge arterial	Sînge venos amestecat
PO_2	159,1	149,2	104	100	40
PCO_2	0,3	0,3	40	40	46
PH_2O	0,0	47,0	47	47	47
PN_2	600,6	563,5	569	573	573
Presiune totală	760,0	760,0	760	760	706

La capătul arterial al capilarului pulmonar, în sîngele venos amestecat, PaO_2 este de 40 mmHg și $PaCO_2$ de 46 mmHg, iar în alveole PAO_2 de 104 mmHg și $PACO_2$ de 40 mmHg. Conform legilor difuziunii O_2 trece din alveole în sînge iar CO_2 din sînge în alveole pînă la echilibrarea presiunilor parțiale în cele două medii (100 mmHg PO_2 și 40 mmHg PCO_2).

Hiperventilația alveolară survine cînd aportul de O_2 și preluarea CO_2 sînt superioare nevoilor metabolice (PAO_2 și PaO_2 cresc iar $PaCO_2$ scade), iar hipoventilația alveolară cînd aportul de O_2 este inferior necesităților metabolice (PAO_2 și PaO_2 scad, iar $PaCO_2$ crește).

Acest schimb de O_2 și CO_2 este în funcție de capacitatea de difuziune a membranei alveolo-capilare pentru fiecare din ele (reprezintă mililitri de gaz care difuzează într-un minut, pentru fiecare mmHg diferență de presiune parțială, din aerul alveolar în sîngele din capilarele pulmonare sau invers și se apreciază în special prin testul de difuziune al CO. (DLCO).

Tehnicile de explorare a ventilației externe, a ventilației alveolare, a perfuziei sînt multiple și se efectuează și bolnavilor cu TEP, în special în perioadele de relativă liniște, impunînd o colaborare din partea acestora. Aceste etape pot fi studiate azi prin metode mai noi, ca metodele radioizotopice care au avantajul că sînt mai comode pentru bolnav și permit totodată studiul funcției pulmonare regionale dar au inconvenientul că sînt mai costisitoare. Aceste metode permit vizualizarea și aprecierea procentuală a teritoriilor alterate, în special în ceea ce privește perfuzia, elementul cel mai afectat în cazul TEP. La capitolul privind metodele de explorare se va insista asupra tehnicilor de explorare radioizotopică a perfuziei pulmonare.

4.1.5. Alte funcții ale circulației pulmonare

O funcție destul de importantă a circulației pulmonare este aceea de rezervor sanguin pentru ventriculul stîng.

Cea mai mare cantitate din cei 900 ml de sînge conținuți în plămîni, se află în venele pulmonare care sînt distensibile. Prin continuitatea cu atriul stîng, ele asigură un debit continuu ventriculului stîng. Experimental s-a demonstrat că volumul undei ventriculare stîngi rămîne neschimbat în timpul a două contracții după blocajul complet al arterei pulmonare. Aceasta explică de ce blocajele pe artere pulmonare de dimensiuni mici, cel mai adesea, nu au un răsunet asupra circulației sistemice. Din acest motiv

Scanned with OKEN Scanner

infarctele mici pulmonare se produc adesea fără o simptomatologie dominantă circulatorie.

O altă funcție se referă la schimburile de lichide ce au loc între alveole și sîngele circulației pulmonare. Presiunea capilară scăzută împiedică transsudarea lichidului din sînge în alveole și favorizează absorbția lichidelor din alveole în sînge. Acest fenomen de resorbție a exssudatelor și transsudatelor parenchimatoase și/sau pleurale aparține unui mecanism mai complex de menținere a homeostaziei mediului intern.

De această proprietate de absorbție rapidă a substanțelor din alveole în sînge, trebuie să se țină seama în administrarea aerosolilor destinați tractului bronșic. Administrarea acestora trebuie să fie realizată de așa manieră încît să nu permită ajungerea lor în alveole, deoarece resorbția s-ar produce foarte rapid ca și cum s-ar injecta direct în sînge.

Nu insistăm asupra funcției metabolice care este mai complexă și la care este antrenat și țesutul pulmonar. Trebuie menționat totuși că la acest nivel se produce fenomenul de lipodiereză, de inactivare a mediatorilor chimici (bradikinină, serotonină, prostaglandine), de captare a histaminei circulante și de metabolizare chiar a angiotensinei.

Circulația pulmonară intervine și în mecanismul termoreglării. Plămînul, fiind un organ cu o mare suprafață de contact cu mediul extern, favorizează eliminarea de căldură în hipertermie.

4.2. Fiziologia circulației bronșice

Comportamentul fiziologic al circulației bronșice nu este complet elucidat.

Unele considerente se bazează pe cercetările experimentale care s-au realizat prin ligatura arterelor bronșice separat sau în combinație cu a arterelor și venelor pulmonare. Mai recent s-au făcut studii prin cateterismul acestor artere. Numeroase observații efectuate asupra circulației bronșice sînt continuate în monografiile lui Camarri și Marini (1965) și Cudkowicz (1968).

Prin anastomozele existente deficitul circulației pulmonare poate fi supleat parțial de circulația bronșică și invers. Menționăm astfel cîteva din constatările făcute :

— Ligatura unei ramuri a arterei pulmonare se poate menține 6 ore fără nici o modificare anatomică; după 40 de ore apar modificări histologice (edem, atelectazii), care nu întotdeauna sînt reversibile.

Sîngele bronșic trece în patul pulmonar de partea exclusă, prin dilatarea anastomozelor precapilare și prin neoformare vasculară.

Experiențele nu arată modificări ale volumului sau greutății inimii, dar după unii autori șuntul creat în timp, ,,ventricul stîng — auricul stîng'', poate constitui o sarcină crescută pentru inima stîngă. Funcția respiratorie a plămînului este relativ bine conservată.

— În ligatura venelor pulmonare, plămînul prezintă o congestie difuză urmată în 90% din cazuri de reexpansionare. Exsudatul fibrinos pleural se transformă în aderențe conținînd numeroase vase ce se anastomozează cu venele intercostale, esofagiene, pericardofrenice și mamare. În plămîn aceste vase se anastomozează cu venele pulmonare, prin colateralele

Scanned with OKEN Scanner

transpleurale ale lui Liebow. Venele bronșice se dilată și prezintă conexiuni cu venele pulmonare.

Hurwitz și Calabresi (1954) au arătat că 60—80% din sîngele pulmonar de întoarcere circulă prin venele bronșice și prin cele ale aderențelor pleurale. Bronhospirometria indică date aproape de normal. Saturația cu oxigen a sîngelui prelevat din azygos este egală cu cea din sîngele arterial sistemic.

— În ligatura combinată a arterei și venelor pulmonare circuitele arteriale și venoase bronșice se dilată foarte mult. Fluxul sanguin bronșic atinge în medie 800 ml/m²/min. Celelalte aspecte nu diferă față de cele obținute în urma ligaturilor separate.

— În ligatura arterelor bronșice, plămînul apare colabat dar își revine în cîteva zile, încît în mod practic ligatura arterelor bronșice rămîne fără efect asupra plămînului. Circulația bronșică este supleată de arterele pulmonare și alte artere ale mediastinului. Ligatura la emergența lor determină ulcerații pe mucoasa bronșiilor principale, aceasta fiind nutrită exclusiv de arterele bronșice. Ligatura concomitentă a arterelor bronșice cu arterele sau venele pulmonare determină rapid gangrene pulmonare.

— Cateterismul arterei pulmonare cu blocarea uneia dintre ele a demonstrat producerea unui șunt dreapta-stînga relativ reductibil și a unui șunt dreapta-stînga anatomic nereductibil, a cărui sumă reprezintă șuntul dreapta-stînga total. Explorările prin metoda diluției coloranților sau prin inhalarea unui gaz marcat (Krypton 85) au permis constatarea unui debit ușor mai scăzut al inimii stîngi față de cel al inimii drepte, datorită șuntului stînga-dreapta. Sîngele este admis în arterele pulmonare prin anastomozele precapilare.

S-a mai dovedit că anastomozele dintre marea și mica circulație, prin intermediul circulației bronșice, au un rol deosebit în menținerea în stare funcțională a zonei capilare, fapt esențial pentru viață. Astfel presiunea în capilare se menține la aproximativ 15 mmHg, chiar dacă tensiunea în artera pulmonară crește la 60 mmHg sau mai mult.

În stările patologice situația este diferită. Uneori se constată în artera pulmonară un aflux de sînge oxigenat din arterele bronșice care poate ajunge la cantități considerabile. Cu timpul acest fapt conduce la hipertensiune pulmonară permanentă.

Șuntul intrapulmonar stînga-dreapta determină o creștere a cantității de sînge care ajunge prin venele pulmonare în auriculul stîng, determinînd cu timpul o supraîncărcare a cavităților stîngi.

Sistemul venos bronșic, situat între circulația venoasă pulmonară și circulația sistemică, se acomodează în stările patologice printr-o funcție de supleere, derivînd sîngele către sectorul vascular venos.

Circulația pulmonară, situată între cele două inimi, suferă influența inimii drepte pentru partea arterială și a inimii stîngi pentru partea venoasă. Zona capilară își menține funcționalitatea pe de o parte prin anastomozele dintre marea și mica circulație, iar pe de altă parte printr-o reglare a segmentelor arteriale și venoase.

Pe baza acestor date se poate afirma că circulația bronșică are un rol deosebit în funcția cardio-respiratorie, constituind o circulație „auxiliară" a plămînului cu un rol **de tampon între cele două inimi** (Liljenthal și Riley, 1954).

Scanned with OKEN Scanner

5.

Fiziopatologia trombozelor, emboliei și infarctului pulmonar

Tromboembolismul pulmonar se datorește alterării mecanismului de homeostazie a fluidității sanguine prin diferite cauze, cu trombozări ale venelor periferice superficiale sau profunde, cu desprinderea și migrarea trombușilor spre cordul drept și oprirea acestora în ramuri de diferite mărimi ale arterei pulmonare. Consecințele sînt foarte variate, de la moartea produsă într-un timp foarte scurt prin tulburări de hemodinamică, pînă la infarctizări cu sau fără suprainfecții. În microembolizări procesul poate fi reversibil. Uneori se produc tromboze primitive ale vaselor pulmonare.

În apariția trombozelor fie în venele periferice, fie în circulația pulmonară, intervin aceiași factori care produc în mod fiziologic hemostaza, cum ar fi alterarea peretelui vascular, intervenția trombocitelor, a factorilor plasmatici de coagulare, tromboza fiind doar ,,o manifestare anarhică intravasculară a procesului de coagulare" (M. Samama), sau mai corect o anarhizare a procesului de hemostază. În cadrul aceleeași boli trebuie menționată și fibrinoliza care permite repermeabilizarea vaselor.

Dacă pînă de curînd fibrinoliza era considerată parte integrantă a hemostazei, astăzi este separată de aceasta, fiind considerată ca un sistem fiziologic antagonic sistemului hemostazei, cu rol de menținere a fluidității normale a sîngelui.

Transformarea procesului fiziologic de hemostază (cu coagularea respectivă), în proces patologic, de trombozare, nu se produce decît în situații aparte, în mod normal coagularea intravasculară fiind împiedicată de sistemul fibrinolitic local numit și trombolitic.

În continuare vom prezenta homeostazia fluidității sanguine, cu mecanismele de producere a celor două fenomene: hemostaza și fibrinoliza.

5.1. Hemostaza

Hemostaza (fenomen fiziologic diferit de hemostaza operatorie), cuprinde mai multe mecanisme care participă la oprirea fiziologică a sîngerării vaselor lezate și la repararea lor, fără modificarea fluidității sîngelui.

Scanned with OKEN Scanner

Mecanismul hemostazei sub aspectul său esențial a fost descris de Morawitz (1905) ca un fenomen enzimatic produs în trei etape succesive: formare a protrombinei, a trombinei și a fibrinei.

Descoperirea ulterioară a numeroși factori trombocitari (plachetari) și plasmatici, cu rol în coagulare, a dus de fapt la completarea concepției clasice, prin eșalonarea detaliată a timpilor coagulării, un rol important în elaborarea concepției asupra coagulării revenind lui Mac Farlane (1945) În linii mari este vorba de transformarea protrombinei inactive prin factorii extrinseci și intrinseci în trombină activă (faza I); sub efectul acesteia fibrinogenul trece în fibrină (faza a II-a); urmează stabilizarea fibrinei (faza a III-a); și retracția cheagului (faza a IV-a).

Mai recent se consideră că acest fenomen ar cuprinde trei timpi: I. vasculo-plachetar (primar, provizoriu, parietal); II. plasmatic (secundar, definitiv, coagularea propriu-zisă); III. trombodinamic, de retracție a cheagului.

Pentru că acești timpi se intrică, există tendința să se accepte doar două etape: I. vasculo-plachetară și II. plasmatică, fiecare avînd o mulțime de faze ce se desfășoară în cascadă.

La Tokio în 1962, s-a hotărît ca factorii plachetari să fie notați cu cifre arabe (ex. F. p. 1, 2 etc.), iar factorii plasmatici în cifre latine (ex. F. I, II etc.), numărul de ordine acordîndu-se după cronologia descoperirii și nu după ordinea intrării în mecanismul coagulării.

Se cunosc 9 factori trombocitari (plachetari) și 13 factori plasmatici.

Factorii plachetari ai hemostazei sînt următorii:

F. p. 1 — cu rol în trecerea protrombinei în trombină (foarte asemănător cu F.V. plasmatic — proaccelerina, dar adsorbit de trombocit).

F. p. 2 — participant la transformarea fibrinogenului în fibrină și polimerizarea monomerilor de fibrină în prezența trombinei.

F.p. 3 — fosfolipoidul plachetat (PTF) participă la formarea protrombinazei. Este o lipoproteină insolubilă în apă, cu greutatea moleculară de 1 000 000. Fracțiunea activă este cea fosfolipidică (fosfatidilserina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilinozitolul, fosfatidilcolina, lecitina, sfingomielina); partea proteică nu are efect în coagulare; F.p.3. se găsește în membranele și granulele trombocitelor.

F.p. 4 — antiheparina — este un factor termostabil de natură proteică.

F.p. 5 — serotonina — este o 5-hidroxitriptamină, prezentă și în mucoasa intestinală (enteramină) și în creier. Are o netă acțiune vasoconstrictoare, și scurtează timpul de sîngerare chiar și la animalele heparinizate; contractă musculatura intestinală și uterină, exercită o acțiune protectoare asupra capilarelor și intervine ca mediator chimic în transmiterea influxului nervos. Efectele fiziologice ale serotoninei sînt antagonizate de ergotoxină ergotamină, dietilamida acidului lisergic, harmină și harmolină.

F.p. 6 — Fibrinogenul plachetar.

F.p. 7 — Trombostenina, proteină contractilă cu rol în metamorfoza vîscoasă și retracția cheagului.

F.p. 8 — Antifibrinolizina plachetară.

F.p. 9 — Factorul stabilizant al fibrinei.

Factorii plasmatici ai coagulării sînt 13 factori stabili și 5 factori tranzitorii.

Factorii stabili sînt: I — fibrinogenul; II — protrombina; III — tromboplastina; IV — Ca^{++}; V — proaccelerina factor labil; VI — accelerina

Scanned with OKEN Scanner

(discutabil ?) ; VII — proconvertina, factor stabil ; VIII — factor antihemofilic A (AHF — sau AHG — antihemofilic globulin) ; IX — factor antihemofilic B, P.T.C. (tromboplastin component) sau factor Christmas ; X — factorul Stuart-Prower ; XI — factorul antihemofilic C sau PTA (plasma tromboplastin antecedent) ; XII — factorul Hageman și XIII — FSF (factorul stabilizator al fibrinei).

Factorul I — Fibrinogenul, este o glicoproteină plasmatică, foarte puțin solubilă, instabilă ce coagulează la 56°C. Este constituită din filamente de polipeptide cu structură liniară, lungi de 700—900 Å și late de 33 Å. Molecula de fibrinogen are o greutate moleculară de 340 000—500 000 și este formată din șase lanțuri polipeptidice legate prin punți disulfurice. Electroforetic, migrează între globulinele beta și gama.

Sintetizat de sistemul reticulo-histiocitar al ficatului (probabil și al măduvei), scade în alterările hepatice, producîndu-se tulburări de coagulare. Normal, concentrația în plasmă a fibrinogenului este de 0,3—0,5 g% sau de 7% din totalul proteinelor plasmatice. Se mai găsește în limfă, chil și în unele exsudate și transsudate. În lichidul interstițial se află extrem de puțin, explicînd incoagulabilitatea acestuia. Se regenerează printr-un proces continuu de coagulare și fibrinoliză intravasculară, asigurînd un film fin de fibrină pe suprafața endoteliului vascular. Are timpul de înjumătățire de aproximativ trei zile.

Ca structură spațială, fibrinogenul este un dimer format din două jumătăți identice, fiecare jumătate fiind alcătuită din trei tipuri de lanțuri polipeptidice : alfa, beta și gama. La capetele N terminale ale lanțurilor alfa și beta se află cîte un peptid notat cu A pentru lanțul alfa și B pentru lanțul beta. Aceste peptide se desprind sub acțiunea proteazică a trombinei, transformîndu-se în monomer ce dau caracterul spațial al moleculei de fibrină (fig. 14).

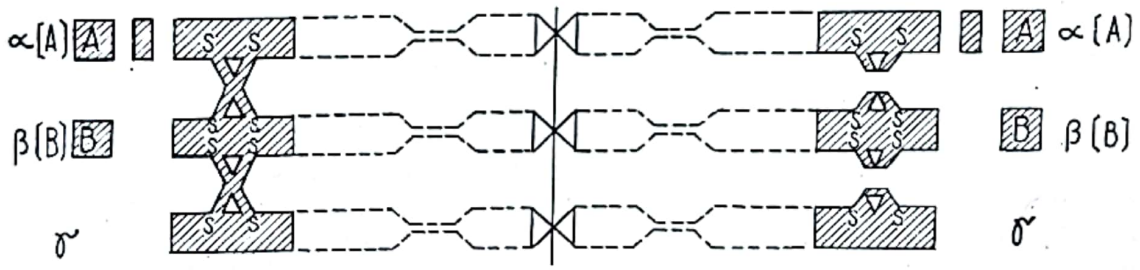


Fig. 14. — Structra fibrinogenului.

Fibrinogenul se poate izola electroforetic din plasmă, prin precipitare cu săruri sau prin precipitare fracționată cu alcool la temperaturi joase. Poate fi preparat sub formă de pelicule pentru hemostaza plăgilor ficatului, splinei, creierului etc., favorizînd coagularea sub acțiunea procoagulanților din plagă.

Afibrinogenemia, hipofibrinogenemia ca și unele modificări genetice în structura fibrinogenului sau hiperfibrinogenemia conduc la perturbări de coagulare a sîngelui.

In vitro, sub acțiunea trombinei, fibrinogenul se transformă, în 3—4 sec., într-un cheag de fibrină.

Factorul II — Protrombina, precursorul inactiv al trombinei, este o glicoproteină din grupul alfa$_2$ globulinelor ; este solubil în apă la pH = 7,0

Scanned with OKEN Scanner

și are o greutate moleculară de 68 000. Se inactivează în mediu acid sau alcalin și la temperaturi de 56°C. Este instabilă și se scindează în componenți mai mici, unul fiind trombina cu greutate moleculară aproape jumătate cît a protrombinei.

Concentrația protrombinei în plasmă este foarte mare, de 10—20 mg% sau 300 U. Jowa/ml, încît reducerea ei la jumătate nu împiedică procesul de coagulare. Unitatea Jowa este cantitatea de protrombină care se convertește în trombină și coagulează 1 ml de fibrinogen standard în 15 secunde la 20°C.

Sinteza protrombinei este o proprietate exclusivă a celulelor hepatice și se face numai în prezența vitaminei K. Dacă sinteza de protrombină este deficitară datorită leziunilor parenchimului hepatic sau hipovitaminozei K nu se mai produce coagularea.

Hipoprotrombinemia este asociată cu carența factorilor VII, IX și X ai coagulării, care se sintetizează de asemenea în ficat, ei alcătuind complexul protrombinic vitamino K-dependent. Hipoprotrombinemia apare după tratamentele cu penicilină, digitală și alte medicamente.

Protrombina poate fi izolată din plasmă, electroforetic, sau prin absorbția pe anumite substanțe pulverulente sau geluri coloidale, după care se eluează cu fosfat tampon la pH= 8 și se precipită apoi la pH = 5,3—5,4 obținîndu-se sub formă de pulbere. Protrombina nu este factor propriu-zis de coagulare ci produs de reacție deoarece se transformă în trombină prin scindare, sub efectul factorului X activat, în prezența calciului și a factorilor acceleratorii (V, VI).

Trombina se află în circulație în cantități extrem de mici, dar concentrația ei crește rapid cînd sîngele este scos din organism precum și la nivelul leziunilor vasculare. Prezența ei poate fi demonstrată în serul proaspăt, din care se poate izola sub formă pură prin precipitare cu alcool, acid acetic sau acetonă. Trombina are aceeași natură proteică, cu o greutate moleculară de 33 700, solubilă, avînd toate proprietățile unei enzime, inactivîndu-se la 56°C, și sub acțiunea acizilor și alcalilor. Injectată intravenos la animale de laborator produce moartea, prin formarea de trombuși intravasculari. Concentrația trombinei în sîngele normal poate crește rapid producînd coagularea în cîteva secunde. De fapt, ritmul formării trombinei reprezintă factorul determinant al timpului de coagulare. Trombina activă se află în ser și în cheag, dar activitatea trombinei este de scurtă durată, întrucît este inactivată în mod progresiv, putînd chiar să dispară din ser. Inactivarea se face de către antitrombină, substanță asociată cu o proteină serică.

Activitatea trombinei se încearcă pe o soluție de fibrinogen, unitatea de trombină fiind reprezentată de cantitatea minimă de substanță care coagulează 1 ml dintr-o soluție de fibrinogen 1‰ (1 mg) în timp de 15 secunde. Un mg trombină conține 50 unități.

Fiind un factor activ al coagulării, trombina este utilizată în practica medicală ca hemostatic local, sub formă de pulbere sau burete, care se aplică pe plăgi, în special pe suprafețele sîngerînde, inclusiv cele parenchimatoase sau cavitare.

Trombina este capabilă să convertească în fibrină o cantitate de fibrinogen corespunzătoare unei cantități de un milion de ori greutatea sa proprie.

Factorul III — Tromboplastina — definește factorul care acționînd direct asupra protrombinei o transformă în trombină. Geneza tromboplas-

Scanned with OKEN Scanner

tinei este un proces complex care presupune interacțiunea mai multor factori plasmatici cu anumite substanțe eliberate de trombocite sau țesuturi lezate.

Tromboplastina apare în urma interacțiunii factorilor VIII, IX, XI, X și XII.

Ansamblul factorilor tisulari care generează tromboplastina activă (numită acum trombobinază) au fost grupați sub denumirea de sistem activator extrinsec, iar cei plachetari și plasmatici formează sistemul activator intrinsec (deoarece nu necesită intervenția altor factori în afara celor sanguini).

În ambele sisteme, extrinsec sau intrinsec, la geneza tromboplastinei active participă un complex lipoproteic cu moleculă mare, ușor disociabil. Acesta este eliberat fie din țesuturile lezate, în sistemul extrinsec, fie din plachetele sanguine în timpul metamorfozei vîscoase (factorul 3 plachetar), în sistemul intrinsec. Fiecare din aceste lipoproteine, inactive ca stare, interacționează cu anumiți factori plasmatici, generînd tromboplastina activă.

Geneza tromboplastinei active prin sistemul intrinsec presupune intervenția complexului lipoproteic din plachete și a factorilor plasmatici: XII, XI, X, IX, VIII, V și a ionilor de calciu (Ca^{++}). În sistemul activator extrinsec intervine complexul lipoproteic eliberat din țesuturile lezate, factorii plasmatici VII, X și ionii de Ca.

Factorul IV — Ionii de calciu. Sîngele nu coagulează în absența ionilor de calciu, acești ioni participînd la aproape toate reacțiile incluse în procesul de coagulare. În mod normal calciul ionic se află în organism în cantități suficiente, așa încît nu constituie un factor care să tulbure cinetica reacțiilor de coagulare.

Substanțele care participă sau leagă calciul sub formă de săruri insolubile sau neionizabile, sînt anticoagulante (citratul, oxalatul etc.). Sîngele făcut incoagulabil prin decalcifiere poate coagula prin adăugare de săruri ionizabile de Ca (ex. clorura de Ca).

Pentru acțiunea procoagulantă a ionilor de calciu concentrația plasmatică este optimă. Reducerea calcemiei la un nivel capabil de a întîrzia coagularea prin hipocalcemie este incompatibilă cu viața, din cauza efectelor neuromusculare determinate de hipocalcemie. Rămîne controversată părerea dacă participarea calciului la coagulare are loc sub forma unui complex legat de proteine sau a calciului ionic.

Calciul intervine de asemenea în formarea tromboplastinei, în aglutinarea și distrugerea trombocitelor, cu eliberarea consecutivă a tromboplastinei tisulare, în declanșarea efectului factorilor V și VII. În coagularea sîngelui, calciul poate fi înlocuit de alți ioni bivalenți (magneziu, stronțiu), necesari însă în cantități mai mari. Concentrațiile mari de calciu, stabilizînd probabil fibrinogenul, au efect anticoagulant. În coagulare numai dozele mici sînt active. În practica clinică nu se poate ajunge la o hipocalcemie atît de netă încît să fie influențată coagularea. Efectul coagulant al administrării intravenoase a calciului nu poate fi explicat prin supleerea unei lipse de calciu, ci mai curînd prin favorizarea distrugerii trombocitelor și eliberarea tromboplastinei tisulare. Totuși, administrarea intravenoasă a calciului nu determină trombopenie *in vivo*.

Factorii de la V la XII sînt factorii procoagulanți de natură proteică aflați în plasmă cu caracter de proenzime ce sînt activate în faza în care are

Scanned with OKEN Scanner

loc transformarea protrombinei în trombină; deficitul oricăruia dintre ei duce la întîrzierea formării trombinei.

Factorul V — Proaccelerina și factorul VI — accelerina reprezintă de fapt un singur factor labil care trece rapid dintr-o formă în alta. Accelerina se mai numește ,,plasma accelerator globulin'' (PAG) și este o beta-globulină hidrosolubilă, termolabilă (se inactivează la 56°C). Biosinteza accelerinei are loc în ficat, probabil fără participarea vitaminei K. Are o perioadă de înjumătățire de 12—16 ore. Prin cercetări de laborator s-a constatat că procesul coagulării se poate desfășura și în lipsa ei, dar mult mai lent.

Rolul fiziologic al factorului V constă în accelerarea reacției de transformare a protrombinei în trombină. Se consumă în timpul coagulării, lipsind din ser, dar nu intră în molecula trombinei. Urme de trombină activează proaccelerina în accelerină (factorul VI), dar cantitățile mari o distrug.

Factorul V poate fi preparat din plasmă citratată prin precipitare, după ce, în prealabil, au fost îndepărtați alți factori ai coagulării ca, fibrinogenul și protrombina (procedeul Owren).

În organism, accelerina intervine la activarea tromboplastinei prin sistemul intrinsec, precum și în activarea sistemului extrinsec, alături de factorul X și ionii de calciu. Acest factor se consumă în timpul coagulării, fapt pentru care lipsește din ser. Concentrația accelerinei din plasmă poate să scadă la persoanele cu insuficiență hepatică.

Factorul VII — Proconvertina, denumită și convertina, sau ,,serum prothrombin conversion accelerator'' (SPCA), sau ,,stable prothrombin factor'' (SPF), e o beta-globulină plasmatică sintetizată în ficat, în prezența vitaminei K, inițial sub formă inactivă (proconvertină), dar imediat activată (convertină) prin intervenția fosfolipidelor trombocitare sau a tromboplastinei tisulare. Are o mare rezistență găsindu-se în ser și după ani de zile de păstrare. Perioada de înjumătățire este de 2—5 ore. După Owren, forma inactivă a factorului VII este rezultatul combinării cu un inhibitor, combinare care se desface prin contactul cu suprafețele rugoase. După Seegers, substanța e de fapt un produs de reacție al protrombinei, nu un factor propriu-zis.

Factorul VIII — Globulina antihemofilică A (AHG—A) este o $beta_2$-globulină labilă, puțin rezistentă la temperaturi înalte sau joase (dispare în 24 de ore din plasma proaspătă la 37°C și în cîteva zile din plasma ținută la 40°C). În condiții fiziologice e activată sub efectul urmelor de protrombină sau după extravazare. Se găsește și în lichide patologice (ascită, hidrocel), care pot astfel coagula. Biosinteza globulinei antihemofilice are loc în sistemul reticulo-histiocitar, mai ales în splină. Perioada de înjumătățire este de 8—14 ore.

Factorul IX — Globulina antihemofilică — B sau componentul tromboplastinic plasmatic (PPC), sau *factorul Christmas* — este o $beta_2$-globulină termostabilă; nu dispare din sîngele normal după coagulare, persistînd în serul sanguin chiar și după 15 zile de conservare. Este sintetizată în ficat în prezența vitaminei K, avînd o perioadă de înjumătățire de 30 de ore. Unii autori presupun că nu e un factor de coagulare independent, ci un produs de reacție al protrombinei. Lipsa factorului IX duce la boala denumită hemofilia B, dar problema este însă mai complexă. Uneori acești factori sînt prezenți în forma biologic-inactivă, alteori se pare că acumularea unor inhibitori împiedică efectul lor.

Scanned with OKEN Scanner

Factorul X — Stuart-Prower face parte din sistemul activator al tromboplastinei, atît cel intrinsec, cît și extrinsec, împreună cu factorul V și ionii de calciu, accelerează convertirea protrombinei în trombină.

Este un factor stabil, persistînd în plasma conservată și ser. Este o alfa$_1$-globulină, care, activată, acționează ca arginin-esteraza. Biosinteza sa are loc în ficat, dependent de vitamina K. Perioada de înjumătățire a factorului X este de 30—40 de ore.

Factorul XI — Rosenthal, factorul antihemofilic C sau antecedentul tromboplastinic plasmatic (PTA), este o beta$_2$-globulină termostabilă (se păstrează între —28°C și +28°C și este inactivată la 60°C). Nu se consumă în cursul coagulării și este prezentă în ser. Sinteza sa are loc în sistemul reticulo-histiocitar. Are caracteristici similare cu ale protrombinei (ca și factorii VIII și IX), este sintetizată în ficat și necesită prezența vitaminei K. Acest factor poate iniția singur coagularea.

Factorul XII — Hageman sau factorul antihemofilic D este o beta$_2$-globulină, termostabilă, permanent activă. Perioada de înjumătățire este de 4—5 zile. Este sintetizat în sistemul reticulo-histiocitar și activat în contact cu suprafețele rugoase. În afară de acțiunea sa coagulantă mai intervine și în procesele de fibrinoliză, intensificîndu-le și realizînd astfel echilibrul homeostaziei fluido-coagulante a sîngelui. Totodată declanșează activarea kininelor modificînd astfel tonusul vascular — respectiv presiunea arterială. Factorul Hageman este acela care, prin activare, inițiază lanțul lung de reacții, care au ca efect final coagularea sîngelui.

Factorii plasmatici ai coagulării, necesari pentru convertirea protrombinei în trombină, au fost descoperiți prin studii efectuate la pacienți cu deficiențe congenitale a unuia sau altuia din acești factori. Astfel factorul XII — Hageman a fost descoperit în timpul investigării unui pacient cu acest nume, ce prezenta un defect de coagulare, manifestat prin prelungirea timpului de coagulare.

Deficitul pronunțat al unora din acești factori procoagulanți este însoțit de tulburări de hemostază, precum și de defecte de coagulare. Hemofiliile sînt exemple tipice de coagulopatii prin deficit de factori antihemofilici : VIII, IX, X și XII.

Factorul XIII — Factorul stabilizator al fibrinei (FSP) este stabil, persistînd în ser și după coagulare (aproximativ 10%, din cantitatea totală). Provine din megacariocite, iar în plachete, concentrația sa întrece mult concentrația plasmatică. Este o beta$_2$-globulină, sintetizată în ficat și activată sub efectul trombinei. Asigură formarea rețelei stabile de fibrină, prin formarea unor legături peptidice între monomerii de fibrină. În cursul cicatrizării accelerează creșterea fibroblaștilor și formarea colagenului care înlocuiește apoi fibrina.

Acest factor nu intervine în mecanismul intim al procesului de coagulare, avînd rol numai în stabilizarea sau consolidarea cheagului format. Este un constituent normal al plasmei, care în prezența ionilor de calciu determină formarea unor legături încrucișate între filamentele de fibrină. Printr-un proces de transpeptidare, mărește stabilitatea cheagului, făcîndu-l insolubil în soluția de uree 5 M.

Factorii tranzitorii sînt în număr de 5 :

1. Produsul activării de contact (PAC) ce rezultă din interacțiunea F.XII și F.XI.

Scanned with OKEN Scanner

2. Produsul intermediar I (P.i. I), realizat pe cale intrinsecă din interacțiunea PAC cu F.VIII, iar pe cale extrinsecă din interacțiunea tromboplastinei tisulare cu F.VII.

3. Produsul intermediar II (P.i.II) rezultat din interacțiunea F. X (activat de P.i.I) cu un fosfolipid, cu dublă proveniență, extrinsec (cefalina) și intrinsec (F.3 p).

4. Protrombinaza sau tromboplastina activă, obținută din combinarea P I, P II cu F.V.

5. Trombina, cea mai importantă enzimă a coagulării.

Dintre factorii tisulari menționăm tromboplastina tisulară (exogenă, trombokinaza). Se găsește în țesuturi, mai ales în creier, plămîni, placentă. Sub efectul său, factorul VII devine activ. Acesta în prezența ionilor de calciu activează factorul X.

★

Cunoscînd factorii plachetari și plasmatici, cu rolul lor în hemostază vom aborda mai detaliat acest fenomen. Majoritatea autorilor recunosc doi timpi majori în producerea hemostazei: I timpul vasculo-plachetar și II timpul plasmatic.

Timpul vasculo-plachetar (primar, parietal, tranzitoriu), cuprinde două etape: vasculară și plachetară. Trebuie menționat în prealabil faptul că în structura microscopică a pereților vasculari se produce o transformare continuă. Normal, suprafața internă a vaselor (endoteliul) este căptușită cu un strat fin, alunecos, hidrofob, de plasmă. Permanent însă au loc mici descuamări de celule endoteliale, rupturi ale bazalei, dezgoliri ale fibrelor de colagen, care antrenează fenomenul de coagulare intravasculară, de liză a cheagului, de reparare a peretelui vascular. Numeroase experiențe *in vitro* și *in vivo* demonstrează că metabolismul peretelui vascular este rapid. Intensitatea metabolismului celulelor și al substanțelor intracelulare din pereții vasculari depinde în mare măsură de factorii patogeni, care acționează asupra lor. Acești factori alterează integritatea suprafeței endoteliale, elasticitatea și contractilitatea (dacă este vorba de artere), favorizînd tulburările homeostaziei fluidității sanguine, cu intrarea în joc a celor două sisteme fiziologice antagonice, de coagulare și fibrinoliză. Flebitele, arterioscleroza, ateroscleroza sînt consecințe ale proceselor inflamatorii și degenerative ale peretelui vascular, favorizînd extinderea trombozelor.

a) Orice leziune care modifică structura normală a peretelui vascular excită receptorii zonali, producînd *vasoconstricția locală*, fie prin reflex axonic, fie pe calea unui arc reflex. Aceasta determină scăderea debitului sanguin local, staza și marginarea plachetelor cu apariția proceselor enzimatice locale. În multe hemoragii capilare, hemostaza se poate produce doar prin constricția vaselor, fenomen ce poate fi accentuat prin acțiunea aminelor vasoactive trombocitare.

b) Ca urmare a denudării fibrelor de colagen, prin diverse acțiuni, se produce acoperirea locală a zonei de către plachete. Studii de microscopie electronică au arătat că după înțeparea peretelui unui vas, chiar din primele secunde plachetele prin prelungirile lor, ca niște picioruțe, aderă de fibrele de colagen și formează un strat subțire, care acoperă porțiunea lezată.

c) Ulterior, într-un timp ceva mai îndelungat, fenomenul de aderență influențează metabolismul trombocitelor favorizînd eliberarea ADP și agre-

Scanned with OKEN Scanner

garea plachetelor sub formă de ciorchine. Agregarea, deși reversibilă, permite totuși formarea unui trombus alb, care este permeabil, dar încetinește trecerea sîngelui care străbate niște canale înguste.

Din țesuturile înconjurătoare lezate, se eliberează tromboplastina tisulară, care, pe cale extrinsecă, produce reacții enzimatice de coagulare, obținîndu-se cantități mici de trombină care acționează asupra plachetelor din trombusul alb, determinînd d) *agregarea ireversibilă* și e) *metamorfoza vîscoasă*.

d) *Agregarea ireversibilă* a plachetelor, ce are loc sub acțiunea cantităților mici de trombină, este urmată de hiperpermeabilizarea membranelor și fuzionarea citoplasmelor. Aceasta permite expulzarea granulațiilor ce conțin nucleotid-adenine, amine vasoactive și factorii plachetari amintiți.

e) *Metamorfoza vîscoasă* se însoțește de contracția trombosteninei. Prin permeabilizarea membranelor, Ca^{++} plasmatic pătrunde în citoplasma plachetelor și activează ATP-aza care acționează asupra ATP degajînd energia necesară contracției trombosteninei și eliberării acesteia în exterior. Trombostenina își continuă activitatea și în exterior, contribuind la retracția cheagului. Metamorfoza vîscoasă se asociază cu disponibilitatea de factor 3 plachetar și activarea factorului XII la contactul cu peretele lezat.

Timpul doi, cel mai important al hemostazei, este timpul plasmatic sau de hemostază permanentă.

Coagularea se poate produce *pe cale extrinsecă* cu ajutorul tromboplastinelor tisulare, care în contact cu sîngele determină coagularea într-un timp foarte scurt de 20—40 secunde sau pe cale intrinsecă (sanguină) într-un timp mai îndelungat, de ordinul minutelor. Unii factori participă la modalitatea de coagulare intrinsecă, alții la cea extrinsecă existînd și factori cu acțiune mixtă (fig. 15).

Clasificarea internațională	Denumiri (sinonime)	Participă la modalitatea de coagulare	
		intrinsecă	extrinsecă
I	Fibrinogen	+	+
II	Protrombină	+	+
III	Tromboplastină tisulară; trombokinază	−	+
IV	Calciu ionizat	+	+
V	Proaccelerină: factor labil; Accelerator globulin	+	+
VI	Accelerină (nu se utilizează în termenologia curentă)		+
VII	Convertină; factor stabil; Serum prothrombin conversion acceleratori (SPCA)	−	−
VIII	Globuline antihemofilice (AHG)	+	−
IX	Componentul tromboplastinic plasmatic (PTC); factorul Christmas	+	
X	Factorul Stuart	+	+
XI	Antecedentul tromboplastinic (PTA) factorul Rosenthal	+	−
XII	Factorul Hageman	+	?
XIII	Factorul stabilizator al fibrinei	+	+

Fig. 15. — Schema factorilor care participă la calea intrinsecă și extrinsecă de coagulare a sîngelui.

Scanned with OKEN Scanner

Din momentul activării F.X și pe calea intrinsecă, treptele cascadei acestei căi devin identice cu ale căii extrinsece și concură la formarea trombinei.

— Protrombinaza + F.1.p. + F.4.p. acționează asupra protrombinei formînd cîte 2 molecule de trombină.

— Trombina + F.2.p. acționează asupra moleculei de fibrinogen și rupe o pereche de fibrinopeptide A și una de fibrinopeptide B, lăsînd din acestea un monomer de fibrină (fig. 16).

Calea extrinsecă

Tromboplastina + Cefalina + Ca^{++} + F. VII
↓
Cefalină ←——— P.I.L.
↓
F.X (activează)
+
→ Cefalină

P. I. + F. V.
↓
Protrombinază

Protrombinaza

Protrombină (F. II) — — rupe o moleculă de trombină
↓
Tromb alb plachetar
↓
Metamorfoza vîscoasă a plachetelor

Calea intrinsecă

Fenomenul fizic de contact al sîngelui cu peretele lezat activează :

F. XII
↓
F. XII a + F. XI
↓
PAC (factor tranzitoriu)
+ F. IX
↓
F. VIII + P.i.I.
↓
F. X.

Fig. 16. — Schema coagulării (calea extrinsecă și calea intrinsecă).

Polimerizarea longitudinală și transversală a monomerilor de fibrină determină trecerea acestora din stare de soluție în stare de gel.

F.XIII activat de trombină realizează stabilizarea sau insolubilitatea fibrinei, prin înlocuirea punților de H cu punți disulfurice. Urmează *sinereza*, fenomen de concentrare a gelului prin eliminarea apei și ulterior retracția cheagului sub acțiunea F.p. 7, trombostenina, care se contractă prin energia obținută din scindarea ATP. Serul este expulzat din rețeaua cheagului, crescînd astfel densitatea cheagului și fermitatea lui.

În accentuarea procesului coagulării un rol important îl au și factorii fizici și chimici, temperatura, pH-ul și concentrația ionică a mediului.

Scanned with OKEN Scanner

La apariția unor leziuni vasculare, este important ca procesul de coagulare să rămînă localizat și să nu se extindă de-a lungul întregului sistem vascular.

După efectuarea rolului fiziologic de oprire a pierderii sanguine, sau de refacere a unui perete vascular lezat, intervine cel de al doilea sistem, antagonic, de inhibiție a coagulării.

5.2. Sistemul inhibitor al coagulării

După declanșarea mecanismului local al coagulării orice activator care se formează în circulație poate fi contracarat fiziologic prin anticoagulanții circulanți, sau în condiții patologice prin antifactori.

În 10 ml de sînge există suficienți factori de coagulare capabili să coaguleze întreaga cantitate de sînge din organism. Sîngele rămîne însă fluid, datorită prezenței inhibitorilor și anticoagulanților naturali. Aceștia sînt globuline de constituție lipoproteică.

5.2.1. Factorii anticoagulanți

Anticoagulanții circulanți fiziologici sînt îndreptați împotriva factorilor intermediari, tranzitorii. Printre aceștia se numără antiprotrombinaza și antitrombinele. În privința numărului de substanțe antitrombinice, părerile sînt divergente, unii considerînd că sînt șase, alții patru. Studiul lor a arătat că de fapt numai patru substanțe au proprietăți diferite, și anume antitrombina I (fibrina), antitrombina II (heparina), antitrombina III (antitrombina progresivă) și antitrombina IV (FDP — produșii de degradare ai fibrinei).

Anticoagulanții fiziologici nu inhibă direct decît factorii activați, tranzitorii, deci împiedică coagularea, dar nu produc incoagulabilitatea sîngelui. Se pare că în același timp ponderează și coagularea continuă ce are loc în cursul formării peliculei de pe pereții vaselor.

În păstrarea sîngelui în stare fluidă, un rol ajutător îl are și sistemul reticulo-histiocitar, care înglobează și distruge enzimele activate ale coagulării din sînge. În caz de stază, circulația sîngelui fiind încetinită, această acțiune se reduce și favorizează și prin acest mecanism intensificarea coagulării.

Antifactorii sînt patologici și iau naștere prin mecanisme imunologice, cum ar fi antifactorul VIII sau IX ce apar la hemofilicii A și B. Ei neutralizează complet factorii respectivi, reducîndu-le astfel orice activitate procoagulantă.

Există și inhibitori artificiali cum ar fi antivitaminele K dar asupra lor vom reveni la capitolul de terapeutică.

5.2.2. Fibrinoliza

Coagularea declanșează în mod automat fibrinoliza, fenomen care se produce în cadrul unui sistem tot atît de complicat ca și coagularea. Fibrinoliza suscită din ce în ce mai mult interes în adîncirea cunoașterii ei, odată cu

Scanned with OKEN Scanner

obținerea unor rezultate bune prin utilizarea tratamentelor cu fibrinolitice (trombolitice), medicamente obținute prin extracții chimice din urină (urokinaza), din placentă (N.y.—58), din streptococi (streptokinaza), stafilococi (stafilokinaza) și din ciuperci (brinaza).

Fibrinoliza este procesul care conduce la desfacerea enzimatică a fibrinei în fragmente ce nu mai sînt capabile să formeze o rețea strînsă, fermă.

Sistemul fibrinolitic este compus din două grupe de substanțe activatoare, care se găsesc în țesuturi, unele ca activatori indirecți (lizokinaza), și altele ca activatori direcți stabili. Activatorii indirecți se află în endoteliul vascular, iar activatorii direcți se află în numeroase țesuturi (suprarenală, miocard, uter, leucocite, trombocite, hematii etc.). În această categorie este inclusă și urokinaza. În afara acestor activatori naturali există și unii accesori care apar în infecții, ca streptokinaza, activator indirect și stafilokinaza, activator direct.

Al doilea grup cuprinde proactivatorul plasmatic și plasminogenul, în stare de proenzime. Prin acțiunea directă a activatorilor din primul grup asupra plasminogenului, se formează plasmina (numită altădată fibrinolizină), enzimă proteolitică, ce acționează asupra fibrinei și asupra altor substanțe proteice digerîndu-le.

Prin mecanismul indirect, lizokinazele acționează asupra proactivatorului plasmatic transformîndu-l într-un prim timp în activator labil, iar într-un al doilea timp, activatorul labil activează plasminogenul în plasmină. Acesta acționează asupra fibrinei, prin digestia proteolitică, transformînd fibrina în peptide cu moleculă mică, solubilă, cu proprietăți anticoagulante. Eliberarea activatorilor se face de către numeroși stimuli declanșatori — trigger.

Liza cheagului începe la 72 de ore după coagulare și se poate încheia în decurs de 10 zile. În morțile subite, coagularea are loc în primele 2—3 ore și imediat începe fibrinoliza.

Laturei profibrinolitice i se opune cea antifibrinolitică, fapt ce permite menținerea procesului de fibrinoliză, la nivelul fiziologic de tromboliză, fără transformarea acestuia într-o fibrinoliză generalizată, care ar determina producerea hemoragiilor grave cu consecințe nefaste (Sherry).

Prin acțiunea fibrinolitică asupra trombusului se produce repermeabilizarea vasului, cu normalizarea locală a circulației sanguine.

Studiul histologic al trombilor arată că fenomenul de dezintegrare este mai mare în centrul trombusului. Acest fapt a dus la teoria încarcerării plasminogenului și proactivatorului în interiorul cheagului. Aceștia sînt activați prin pătrunderea prin difuziune din sînge în cheag, a lizokinazelor și a activatorilor care induc liza cheagului. În afara cheagului, în sînge se află antiactivatorii : antitrigger, antiactivatorii plasminogenului și antiplasminele care se pot opune acțiunii plasminei dacă se formează cheagul în exces cu tendința de a trece în circulație.

Antiplasminele naturale (după denumirea veche antifibrinolizinele) sînt proteine care aparțin grupului alfa-globulinelor și după proveniența lor sînt de 3 tipuri :

Scanned with OKEN Scanner

— plasmatice, prezente în mare cantitate în sîngele circulant;
— trombocitare, adsorbite pe suprafața plachetelor;
— tisulare, hidrosolubile, existente în țesuturi.

După cinetica lor fibrinolitică sînt numai de două feluri, cu proprietăți bine definite:

— antiplasmina rapidă numită și alfa$_2$ antiplasmină termostabilă, ce neutralizează fracțiunea alfa a plasminei și

— antiplasmina cu acțiune lentă și progresivă termolabilă, cu migrare electroforetică în zona alfa$_1$-globulinelor (alfa$_1$-antiplasmină), avînd acțiune asupra fracțiunii beta a plasminei.

Dameshek consideră că balanța echilibrului plasmină — antiplasmină se află sub control hormonal. Hipofiza și corticosuprarenala stimulează producerea de splenină A, care mărește acțiunea antiplasminei. Aceasta la rîndul ei favorizează eliminarea spleninei B cu rol frenator.

În afara inhibitorilor fiziologici ai fibrinolizei există și inhibitori terapeutici, unii naturali, alții sintetici. Printre cei naturali se numără inhibitorul lui Kunitz (Iniprol), extras din pancreas, inhibitorul lui Frey (Trasilol), extras din parotidă, SBI extras din boabe de soia. Printre inhibitorii sintetici ai fibrinolizei menționăm acidul epsilon aminocaproic (EACA) și acidul para-aminobenzoic (PAMBA).

Rolul fiziologic al antiplasminelor pare azi bine clarificat. *In vitro* plasmina acționează la fel de intens asupra fibrinei și asupra fibrinogenului. *In vivo* plasmina are mai mare afinitate pentru fibrină decît pentru antiplasmină, fapt ce permite lizarea fibrinei (tromboliza) și neatacarea fibrinogenului. Se poate spune că antiplasminele creează un baraj între cele două substanțe. Cînd nu mai există fibrină și plasmina se află încă în cantitate mare și după saturarea antiplasminelor, sînt atacați fibrinogenul și unii factori ai coagulării (F.V și F.VIII) producîndu-se sindromul acut de fibrinoliză. Aceste fibrinolize acute pot apărea în patologia obstetricală (consecința unui făt mort, a unei mole hidatiforme), în patologia chirurgicală (intervenții laborioase pe plămîn, uter, pancreas, ce conduc la eliberarea în cantitate mare a factorilor tromboplastici și litici) și în unele boli medicale ca ciroza hepatică (prin scăderea antiplasminei sintetizate de ficat), leucemia (prin trombopenii), mușcăturile de viperă (prin producerea fibrinolizei secundare coagulării masive), în terapia fibrinolitică, după transfuziile de sînge incompatibil, în afecțiuni ale tractului urinar (prin urokinază), în afecțiunile pleurale și peritoneale ș.a.

Între cele două sisteme: coagulare — fibrinoliză există o interdependență iar declanșarea se face reciproc. În cazul producerii procesului coagulării, activarea F.XII activează și sistemul fibrinolitic care se accentuează odată cu consumul F.XIII; prin accentuarea fibrinolizei se declanșează o hipercoagulabilitate compensatorie prin activarea F.V. Factorul comun al coagulării și fibrinolizei este fibrina, care joacă în ambele procese un rol de frînare și anume, în coagulare prin absorbția trombinei pe fibrele ei, iar în fibrinoliză prin absorbția proactivatorului, plasminogenului și plasminei favorizînd tromboliza, dar menajînd totodată fibrinogenul și alți factori ai coagulării.

Scanned with OKEN Scanner

Fibrina este elementul de atracție al fibroblaștilor contribuind astfel la procesul de reparație tisulară și fibroză în diverse organe, inclusiv în vasele sanguine. În funcție de raportul coagulare— fibrinoliză, vindecarea se realizează cu un aport sclerogen mai mare sau mai mic.

Tulburarea balanței homeostazice a fluidității sanguine poate duce fie la apariția de sindroame hemoragice, dacă fibrinoliza este în exces, sau dimpotrivă la tromboze, dacă procesul coagulării excesive nu este contracarat.

5.3. Trombozele

Între trombusul arterial dezvoltat *in vivo* și un coagul format *in vitro* există anumite deosebiri de culoare și de structură. În coagul elementele celulare sînt dispuse uniform, pe cînd trombusul este neuniform conținînd un cap alb format din leucocite, trombocite conglomerate și o coadă roșie formată din hematii cuprinse într-o rețea de fibrină. Acest lucru denotă mecanisme diferite de producere și atrage atenția că tromboza nu trebuie confundată cu coagularea.

Stimulul care declanșează tromboza nu este încă identificat, multiple cauze fiind incriminate, ca lezarea vasului, existența plăcilor ateromatoase, prezența unor substanțe iritante, alterarea mecanismelor de homeostazie a fluidității sanguine, acidoza, poliglobulia, încetinirea circulației ș.a.

Mecanismul de constituire a unei tromboze venoase diferă de cel al producerii unei tromboze arteriale, deși participă aceiași factori plasmatici și trombocitari. Printre multiplele cauze predispozante ale trombozei sau susceptibile de a o declanșa, reținem ca predominantă alterarea peretelui vascular în tromboza arterială și încetinirea circulației în tromboza venoasă.

Tromboemboliile pulmonare, fiind datorate în cea mai mare parte migrării cheagurilor venoase în arterele pulmonare, caracterul acestora este de tip venos. Totuși nu trebuie neglijate nici trombozele arteriale pulmonare primitive și în special cele produse în cadrul bronhopneumopatiilor obstructive cronice, hipoxemia, acidoza și poliglobulia favorizînd dezvoltarea unei coagulări intravasculare pulmonare diseminate.

5.3.1. Tromboza venoasă

Brantigan și colab. folosesc termenul de ,,tromboză venoasă" ca generatoare a emboliei, pentru a evita controversa în legătură cu termenii ,,tromboflebită" și ,,flebotromboză". Tromboflebita implică asocierea infecției, dar în acest caz emboliile sînt rare, iar flebotromboza nu implică mecanismul inflamator al formării trombusului, dar este mai frecvent generatoare de embolii.

Tromboza venoasă cel mai adesea periferică, este atribuită unei lezări a tunicii vasculare cu modificarea vitezei circulației la acest nivel.

Mecanismul trombozei venoase poate fi înțeles prin studierea structurii trombusului venos găsit în diferite stări patologice și prin studierea trombozelor experimentale.

Scanned with OKEN Scanner

Trombusul venos este format dintr-o succesiune regulată, în sensul curentului circulator, de benzi leucotrombocitare (striațiile Zahn), cu depozite fibrinoase bogate în hematii, ceea ce ne face să presupunem că și aici are loc în primul rînd o agregare masivă a plachetelor și apoi formarea fibrinei (fig. 17). Paterson consideră că inițial se formează un trombus alb bogat în plachete, localizat la nivelul valvulelor. Sevitt găsind în aceleași locuri o rețea de fibrină cu hematii și trombocite în ochiurile ei,

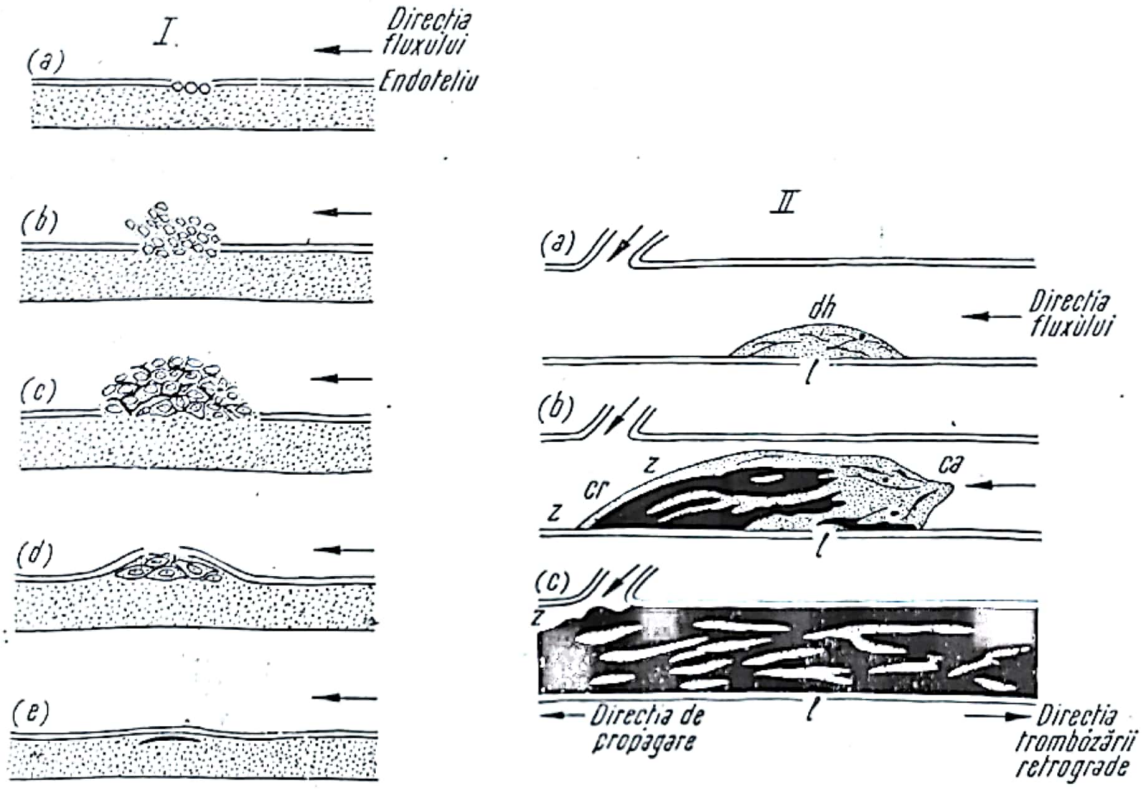


Fig. 17. — I. Schema producerii hemostazei.

a = aderarea plachetelor în punctul leziunii; b = agregarea plachetelor (hemostază temporară); c = metamorfoza plachetelor și formarea fibrinei, hemostaza definitivă; d = organizarea inițială a obturării hemostatice; e = vindecarea și reendotelizarea.

II. *Schema propagării trombusului.*

a, b, c — dezvoltarea secvențială a trombusului, zona palidă reprezintă acumularea de plachete; cea întunecată reprezintă zona de coagulare a trombusului; l = zona de leziune; dh = dopul de hemostază; ca = capul alb al trombusului; cr = coada roșie a trombusului; z = liniile lui Zahn.

pune în discuție fenomenul inițial al formării trombusului: agregarea plachetelor sau formarea fibrinei. Agregarea plachetară presupune o leziune minimă la nivelul peretelui vascular, care să permită fixarea lor. Alții invocă anoxia relativă a endoteliului vascular, provocată de stază, ca favorabilă activării plachetelor și proceselor de coagulare.

Staza vasculară constituie un factor favorabil și probabil necesar, dar insuficient în geneza trombusului. Astfel s-a demonstrat experimental că sîngele poate rămîne fluid peste 2 ore într-o coloană de sticlă siliconată. Experiențele lui Wessler pe animale au arătat, pe lîngă rolul stazei, rolul important al factorilor activi ai coagulării în producerea trombozei. După denudarea la iepuri a jugularei și fixarea a două fire de ligatură, la distanță de 2 cm unul de altul, a injectat în vena marginală a urechii un ser uman

Scanned with OKEN Scanner

bogat în factori activi ai coagulării. După 30 secunde a strîns firele de ligatură, ca după 10 minute să constate trombozarea vasului între cele două ligaturi. La iepurii martori cărora li s-a injectat ser fiziologic sau ser uman cu mult înaintea strîngerii ligaturii, nu s-a produs tromboza, sistemul reticulo-endotelial avînd timpul necesar să epureze factorii activi ai coagulării.

Clinic, rolul unei alterări sanguine este greu de demonstrat în afară de cazurile particulare, cum sînt flebitele la leucemici sau unele cazuri de hiperleucocitoză, poliglobulie și trombocitemie. Găsindu-se deseori, prin dozări, scăderea antitrombinei III, s-a atribuit acesteia un rol în tromboza venoasă. Modificări ale chimismului sîngelui cu rol predispozant la tromboze produc contraceptivele orale dar se pare că și în aceste cazuri este vorba de un deficit congenital de antitrombină III.

Unii atribuie un rol diminuării sistemului fibrinolitic (Nilsson), iar alții creșterii complecșilor solubili de fibrinogen în plasmă cum se întîlnește la operații recent (Fletcher).

Este interesant faptul că tromboza venoasă survine și la bolnavii cu hipoconvertinemie congenitală (coagulare extrinsecă anormală).

După Sevitt contracțiile musculare la unii bolnavi imobilizați la pat și tulburările produse la nivelul valvulelor însoțite de stază venoasă, favorizează activizarea factorilor coagulării sau stimularea plachetelor și formarea trombinei. Se declanșează un cerc vicios, trombina inducînd agregarea plachetelor și activarea coagulării, cu formarea fibrinei. Retracția cheagului antrenează eliberarea trombinei care favorizează extinderea trombozei (Quick, 1957).

Eficacitatea dozelor mici de heparină în profilaxia trombozelor venoase s-ar explica prin acțiunea ei inhibitorie asupra factorului Stuart activat (X) și asupra trombinei.

Alteori, activarea coagulării se produce prin alterarea peretelui arterial, iar factorii activați antrenați de torentul circulator sînt reținuți la nivelul valvulelor venoase. Nefiind epurați prin sistemul reticulo-histiocitar favorizează producerea trombușilor în aceste locuri.

5.3.2. Tromboza arterială

Experimental această tromboză se poate produce prin diferite modalități, de unde și concepția unei patogenii mai complexe. Sînt incriminate cu precădere lezarea peretelui arterial, fixarea plachetelor pe fibrele de colagen și declanșarea coagulării intrinsece.

Tromboza arterială se poate produce prin ulcerarea unei plăci de aterom care favorizează mecanismul coagulării. În insuficiența circulatorie, trombozele apar cu precădere la nivelul vaselor mici. Se mai produc tromboze după injectarea unor substanțe cu acțiune iritantă asupra peretelui vascular, prin deficitul inhibitor natural din sînge, sau prin alterarea funcției de epurare a sistemului reticulo-histocitar, în special din ficat ; mai pot apărea, de asemenea, prin modificarea metabolismului în special lipidic, sau creșterea numărului hematiilor în hipoxemii.

Accidentul care se apropie cel mai mult de fenomenul hemostazei fiziologice este foarte probabil constituirea trombozei la nivelul unei plăci de aterom ulcerat. Alterarea suprafeței ca și formarea unei breșe vasculare pune în joc

Scanned with OKEN Scanner

funcțiile hemostatice, declanșează adeziunea și agregarea plachetară cu participarea ADP-ului (Hellen, Gaarder). Apariția trombinei antrenează o nouă agregare plachetară, stabilizarea agregatului plachetar și în sfîrșit coagularea propriu-zisă cu formarea fibrinei.

Mecanismul intim al activării coagulării este discutabil aici, totuși se pare că eliberarea tromboplastinei tisulare și activarea factorului XII de către peretele vascular alterat evoluează în paralel cu fenomenul de agregare plachetară pentru care este indispensabil factorul 3 trombocitar, util la formarea trombinei. Astfel sînt antrenate ambele căi, extrinsecă și intrinsecă, în producerea cheagului intravascular.

Rănirea unei arteriole, precum și substanțele cu acțiune iritantă asupra pereților vasculari, acționează într-un mod similar.

Unii autori neagă rolul aterosclerozei în producerea trombozelor vasculare. Astfel Cromberg și colab. au constatat că există leziuni de ateroscleroză cu sau fără tromboze și la bolnavii atinși de boala Willebrand, în care etapa inițială, vasculo-plachetară a hemostazei este anormală, congenital.

O modalitate de producere a trombozei s-ar datora modificării calității sîngelui. Astfel se întîlnesc frecvent tromboze în cazurile de exces al hematiilor, de creștere a vîscozității sîngelui, de tulburări ale metabolismului lipidic, de alterarea inhibitorilor naturali din sînge.

Bousser și colab. au arătat o frecvență mai mare a trombozelor la accidentații care au și maladia Vaquez sau poliglobulii secundare.

Rolul primordial al hiperlipidemiei în inducerea trombozei experimentale l-au arătat Mustard și colab. în 1963, iar mai tîrziu Connor, Koak și colab., Proust și colab. ș.a. O insuficiență a antitrombinei III sau a sistemului fibrinolitic poate practic să predispună la tromboze sau la extinderea celor existente. Pentru a aprecia aceste deficiențe sînt necesare, după Fletcher, cel puțin două explorări : dozarea antitrombinei III și căutarea în plasmă a derivaților de fibrinogen de greutate moleculară superioară fibrinogenului. Scăderea antitrombinei III și creșterea derivaților de fibrinogen scot în evidență posibilitatea producerii trombozelor sau a extinderii trombozelor existente.

5.3.3. Producerea tromboemboliilor pulmonare

Pentru realizarea acestora este necesară desprinderea trombusului venos, migrarea lui în cordul drept și oprirea în filtrul circulației pulmonare.

După Takats cheagurile oprite în arterele pulmonare pot proveni cu precădere din 5 regiuni :

— inima dreaptă ;
— micul bazin (din plexurile vezicale, periuterine și perirectale) ;
— plexul adductorilor ;
— plexul venos al moleților ;
— plexul plantar.

Desprinderea trombusului de peretele vascular și migrarea lui, sau simpla migrare dacă nu este aderent de perete, se datorește eforturilor fizice, schimbărilor bruște de poziție, coborîrii intempestive din pat după o perioadă mai îndelungată de imobilizare, efortului defecației, toate acestea în special în fazele postoperatorii.

Scanned with OKEN Scanner

Multe din aceste eforturi au de fapt efectul unei probe Valsalva, cu oprirea respirației în inspirație și realizarea efortului de expirație cu glota închisă. Astfel se produce o creștere a presiunii venoase generale și o distensie rapidă a pereților venoși. La încetarea efortului, presiunea venoasă scade brusc, permițînd desprinderea coagulilor și mobilizarea lor către plămîni, cu producerea emboliei.

În funcție de întinderea emboliei pulmonare, precum și de alți factori se pot produce : moartea imediată, o stare de șoc, urmată de edem pulmonar cu evoluție de asemenea spre exitus, reechilibrarea prin fibrinoliza trombusului, infarctizarea pulmonară, cu evoluție de asemenea diferită, spre moarte, suprainfecție și supurație, spre rezorbție, sau organizare și cicatrizare, avînd loc tulburări de hemodinamică cu sau fără consecințe directe asupra plămînului pentru explicarea cărora s-au elaborat trei teorii : mecanică, reflexogenă și umorală.

5.3.3.1. Teoria mecanică

Adepții acestei teorii susțin pe date experimentale că prin blocarea arterei pulmonare, sîngele cordului drept nu poate să se evacueze spre plămîni. Se produce o dilatație a cordului drept (cord pulmonar acut) și anoxie cu moarte imediată dacă sînt trombozate trunchiurile principale, sau ușor întîrziată dacă sînt lezate ramurile lobare (Churchill). Ca să se producă moartea cu embolușI mai mici este necesară o obstruare a cel puțin 50—60% din terítoriul vascular pulmonar (Fontaine și Kukovec, Redon).

După datele experimentale, ajungerea cheagului masiv în cord se exprimă prin apariția extrasistolelor ventriculare bigeminate sau în salve, corespunzînd anxietății, durerii retrosternale și cianozei. Aceste fenomene se datoresc iritației peretelui cardiac și distensiei fibrelor miocardice plasînd animalul în curba descendentă a legii lui Starling (Marion, Binet). După adepții teoriei mecanice nimic nu ar permite deducția că moartea s-ar produce reflex. Nu se observă nici o fibrilație ventriculară primitivă. Evoluția este cea din anoxia experimentală, în care stopul respirator precede oprirea cordului. În 7—10 secunde trombusul ajunge în plămîn, unde suferă fie liză parțială fie extensia în amonte, prin continuarea coagulării sanguine.

Rapiditatea de resorbție a unei embolii depinde de activitatea fibrinolitică spontană a organismului și se produce în special asupra cheagurilor mici, care se fragmentează, diminuă foarte mult și se aplatizează pe peretele arterial, care prin retracție formează benzi subțiri fibroase uneori greu de identificat.

Parker și Smith arată în scheme sugestive (fig. 18—21) modificările circulației normale în plămîni (fig. 18), în urma obstruării unei artere pulmonare principale. Se produce o dilatare a rețelei vasculare bronșice și a anastomozelor, congestia pasivă a lobulului și dilatația venoasă cu diminuarea drenajului și apariția bronhospasmului (fig. 19). Obstrucția arterei pulmonare are răsunet rapid asupra cordului și hemodinamicii. Se produce o anemiere în aval de trombus, cu apariția unei hipertensiuni pulmonare în vasele tributare ramului principal opus, neobstruat, hipertensiune în cavitățile cordului drept și pletorizare venoasă. Debitul cardiac și presiunea aortică scad și apar fenomene de insuficiență coronariană (fig. 20).

Scanned with OKEN Scanner

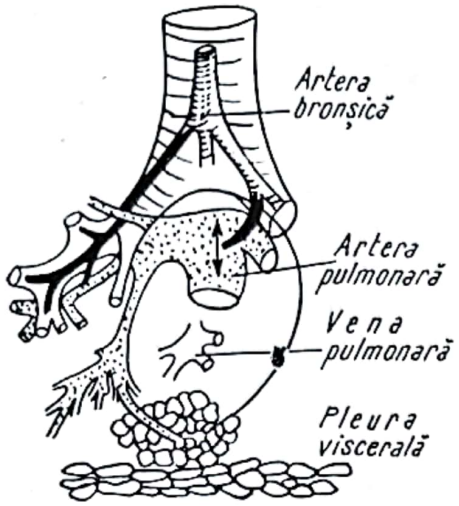


Fig. 18. — Circulația normală; conexiuni precapilare între arterele pulmonare și bronșice; în centrul lobului, vena pulmonară colectoare (După Parker și Smith).

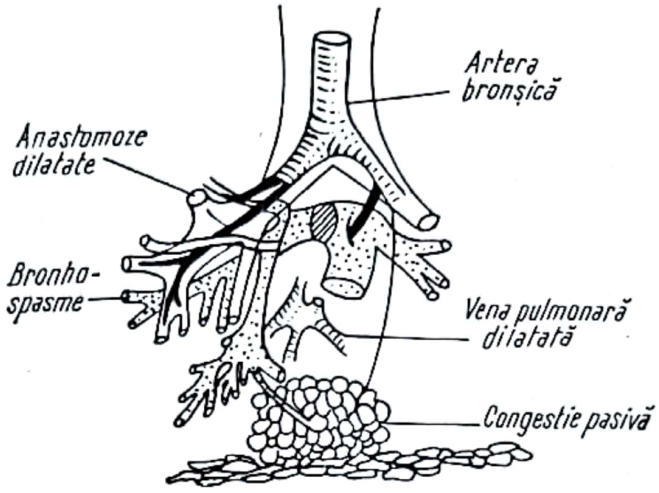


Fig. 19. — Consecințele ocluziei arteriale pulmonare: dilatarea rețelei bronșice și a anastomozelor; congestia pasivă a lobului și dilatarea venoasă cu diminuarea probabilă a drenajului; bronhospasme (după Parker și Smith).

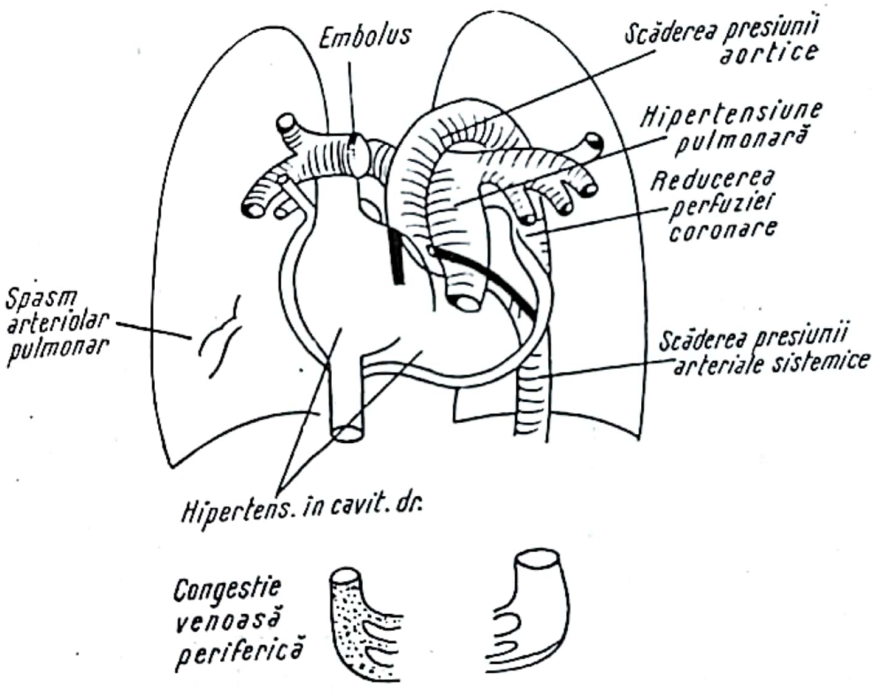


Fig. 20. — Consecințele cardio-circulatorii ale ocluziei arteriale pulmonare: hipertensiune arterială, hipertensiune în cavitățile drepte, încărcare venoasă, scăderea debitului cardiac, scăderea presiunii aortei periferice (după Parker și Smith).

Ca o consecință a hipertensiunii și dilatației cavităților cordului drept (EKG: S_1Q_3), se accentuează hipertensiunea venoasă (Delguercio), prăbușirea debitului cardiac și insuficiența coronariană care duce la ischemie și infarct miocardic (fig. 21).

Scanned with OKEN Scanner

Totodată apar polipnee, anoxie, hipocapnie și desaturare a sîngelui din venele pulmonare (Langlois și Binet).

Cînd trombozele sînt localizate pe arterele pulmonare mici și nu obstrucază mai mult de 50—60% din patul vascular arterial, alte leziuni pulmonare

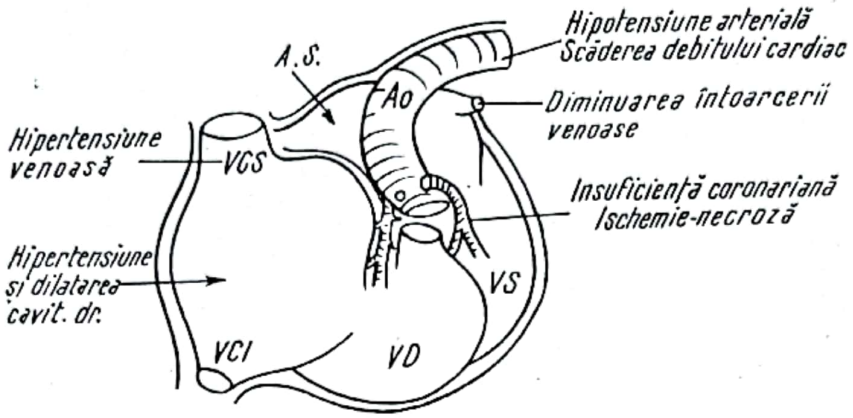


Fig. 21. — Consecințele cardiace ale emboliei pulmonare (după Parker și Smith).

ca edeme, atelectazii, congestii, pneumonii, bronhopneumonii, infarcte pulmonare vechi agravează tulburările hematozei. Astfel se explică discordanțele dintre emboliile sau infarctele de volum mic găsite la necropsie și moartea bolnavului prin anoxie acută.

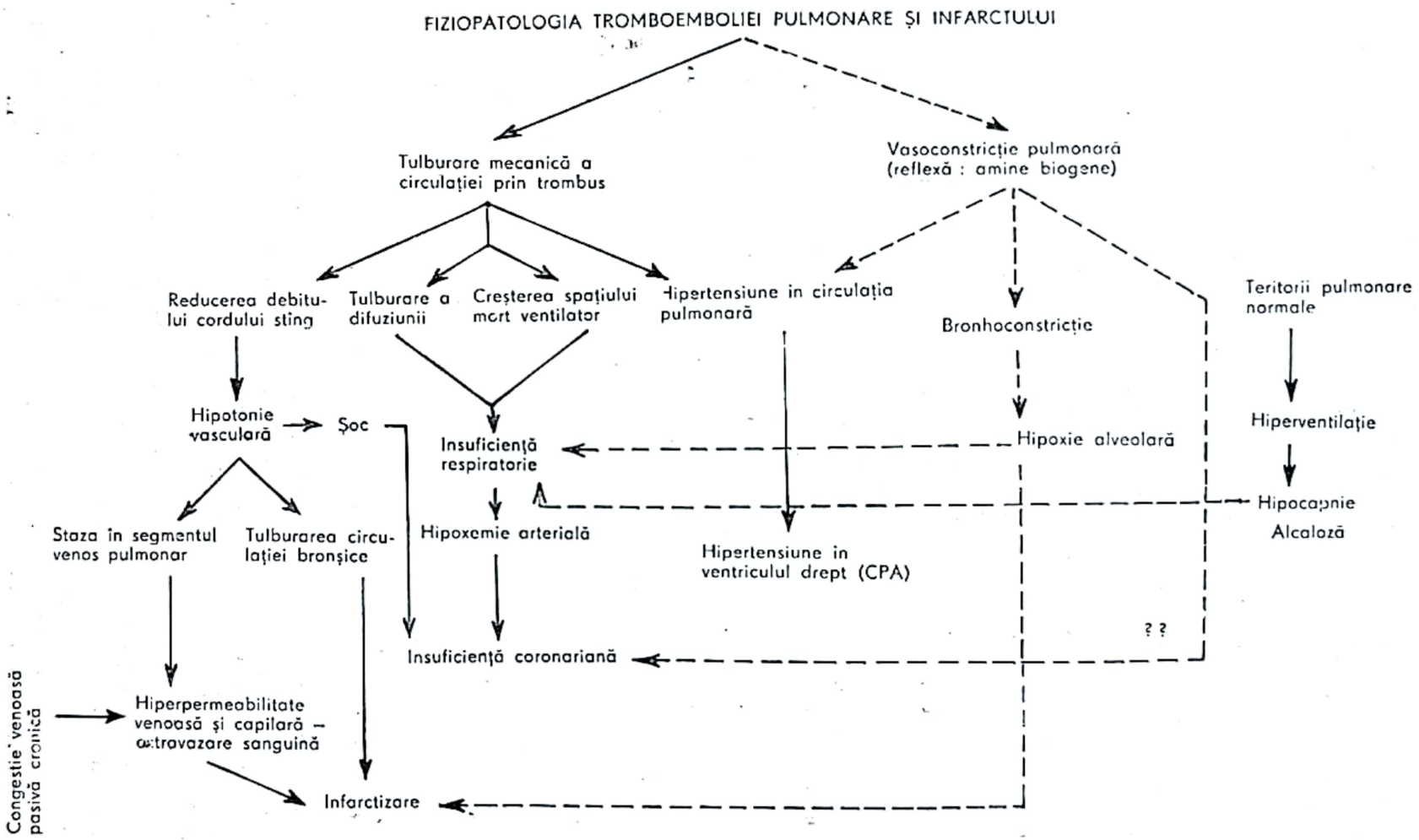
5.3.3.2. Teoria „nervoasă reflexă" a infarctului pulmonar

Absența unui paralelism între gravitatea tabloului clinic și întinderea anatomică a emboliei sau infarctului constatate experimental de Villaret, Justin, Besançon, Delarue și Bardin, au dus la elaborarea unei teorii neurovegetative de producere a consecințelor tromboemboliei pulmonare. Acești autori au studiat evoluția emboliei experimentale produse la cîini și iepuri cu perle de email sau parafină introduse în vena jugulară dreaptă. Sacrificînd animalele la diferite intervale de timp după migrarea embolusului, au constatat alterări variate: congestii precoce difuze, edem cu diapedeză leucocitară, sufuziuni hemoragice intraalveolare, infarctizări după 48 de ore, leziuni necrotice și supurative. După o perioadă de timp au constatat scleroze mai mult sau mai puțin întinse, sau rezoluția completă cu revenirea la normal a teritoriului respectiv.

Acești autori au reușit să provoace la iepuri focare apoplectice, doar prin excitarea terminațiilor sensibile pulmonare, în special ale trunchiului sau ganglionului simpatic. Infarctul pulmonar ar fi astfel rezultatul unei vasodilatații bruște, de origine nervoasă reflexă, într-un teritoriu limitat, urmată de hemoragie prin eritrodiapedeză. Reflexul vasodilatator (hemoragic) ar fi acționat printr-o eliberare de substanțe histaminice în teritoriul embolizat.

Binet și Brustein (1938) insistă și asupra iritației vagale care produce bronhospasme, explicînd dispneea, hipotensiunea în marea circulație și hipertensiunea în mica circulație. Leriche susține de asemenea teoria nervoasă, considerînd că aceasta explică discordanța frecvent întîlnită între ntinderea reacțiilor vasodilatatorii și reducerea teritoriului arterial obstruat.

Scanned with OKEN Scanner



Schema producerii tromboemboliei pulmonare și infarctului pulmonar.
(modificată și completată după F. Heinrich, 1970)

Scanned with OKEN Scanner

Dispariția surfactantului este o consecință mai tardivă a obstrucției embolice. În absența acestui factor cu rol tensioactiv se produce colabarea alveolelor. În primele ore după încetarea fluxului capilar, cantitatea de surfactant se reduce; după 15 ore se constată o scădere marcată. Atelectazia teritoriului respectiv devine manifestă la 24—48 de ore.

Teoriei nervoase i s-au adus multe critici. Marion și Binet consideră că experiența lui Bardin, în care se produce moartea animalului în 3—5 minute după injectarea pudrei de piatră ponce, demonstrează de fapt producerea unor obliterări foarte întinse, diametrul acestor particule fiind de 150 de microni, în timp ce diametrul capilarelor pulmonare este mult mai mic.

Violet (1938) critică și el teoria nervoasă, deoarece folosind tehnica lui Bardin a constatat că moartea se produce prin trecerea unor particule foarte fine de 1—5 microni din capilarele pulmonare în circulația aortică cu oprirea lor în creier.

De asemenea se mai combate această teorie și cu constatarea că traumatizarea pereților arterei pulmonare prin cateterism sau prin manevre de compresiune și clampaj brutal nu dă naștere la reflexe importante.

După Byrne (1955) secționarea vagilor și embolizarea arterei pulmonare cu particule de grafit mai mici de 5 microni nu schimbă comportamentul iepurelui.

Dexter (1969) arată că fenomenele sînt diferite în funcție de mărimea particulelor injectate. Cele cu diametrul mai mare de 100 microni blochează ansele precapilare și produc embolii și reacții vasculare, iar cele foarte mici trecînd în circulația sistemică produc fenomene diferite care nu seamănă cu embolia pulmonară. Aceste experiențe demonstrează că nu există o moarte reflexă prin embolie pulmonară. Totuși, bronhospasmul postembolic bine stabilit de Binet și Burstein nu poate fi contestat, ca de altfel nici consecințele favorabile ale administrării unor medicamente ca atropina și ganglioplegicele, care reduc bronhospasmul și modifică adesea prognosticul infarctului pulmonar.

5.3.3.3. Concepția umorală

Comroe, Stone și Nemir apreciază că serotonina ce rezultă din distrugerea plachetelor sanguine ar produce vasoconstricția pulmonară și bronhospasmele în cursul E.P.

Smith, Thomas și Stein și Lévy consideră că bronhospasmul postembolic nu se produce, dacă numărul plachetelor este sub 50 000, neeliberîndu-se o cantitate suficientă de serotonină. Unele substanțe ar agrava vasoconstricția și bronhospasmul, cum ar fi adrenalina, iar altele ca heparina, ar proteja bronhiile față de acțiunea bronhoconstrictivă a serotoninei. Prin asocierea heparinei cu epinefrina, sau a metisergidei (antiserotonina) cu epinefrina, dispare acțiunea agravantă a epinefrinei. Plachetele sanguine ar avea deci un rol esențial nu numai în producerea trombușilor, ci și în producerea unor substanțe chimice ce acționează asupra terminațiilor nervoase, producînd vaso- și bronhoconstricție.

În rezumat, se poate spune că în raport cu datele experimentale și constatările anatomo-patologice, teoria mecanică poate fi acceptată ca cea mai valabilă în embolia masivă, care obstruează ramurile principale ale arterei pulmonare. Aceasta determină tulburări rapide și manifeste de hemodina-

Scanned with OKEN Scanner

mică, cu producerea rapidă a morții, prin supraîncărcarea ventriculară dreaptă acută, hipotensiune în circulația sistemică, ischemie miocardică și cerebrală (Fontaine și Redon; Fontaine și Kukovec; Pascalis).

Teoria reflexă și umorală apar valabile în unele cazuri de embolie pulmonară periferică. Ele pot explica existența unor tablouri clinice de embolie pulmonară fără substrat anatomic și invers, prezența unor obstruări vasculare pulmonare, uneori întinse, fără simptomatologia caracteristică emboliei (Villaret și Bardin, Ameuille și Fauvet ș.a.).

5.4. Formarea infarctului pulmonar (Laënnec)

În 10% pînă la 50% din cazurile de tromboembolie pulmonară apar infarcte. Unice sau multiple, infarctele sînt de un volum variabil între 0,5 și 10 cm, interesînd un lob sau mai mulți lobi, dar nu întotdeauna în concordanță perfectă cu grosimea vasului obstruat.

Acest proces poate fi definit ca o infiltrație edematoasă și hemoragică într-un teritoriu cu circulația pulmonară întreruptă. În scurt timp se produce necroza țesutului pulmonar și eventual suprainfecția sau intervin fenomenele reparatorii.

Apariția revărsatului sanguin alveolar și interstițial, într-un teritoriu limitat, corespunzător ramurii arteriale pulmonare obstruate, apărea oarecum paradoxală într-un organ considerat cu vascularizație arterială terminală.

Pentru explicarea invaziei de sînge într-un teritoriu care practic ar trebui să nu mai primească sînge au fost emise mai multe ipoteze:

5.4.1. Teoria „fluxiunii colaterale"

Rokitanski, Rindfleisch ș.a. au elaborat teoria „fluxiunii colaterale", după care obliterarea arterială sanguină ar antrena o scădere a presiunii sanguine în teritoriul corespunzător ceea ce ar provoca un aflux de sînge prin colaterale din teritoriile vecine. Capilarele, primind brusc o mare cantitate de sînge sub presiune, se rup și sîngele invadează un teritoriu pulmonar mai mult sau mai puțin întins.

5.4.2. Teoria „refluxului pasiv venos"

Conheim, Lépine, Letulle, consideră că este vorba de un „reflux pasiv venos" din venele pulmonare. Datorită căderii presiunii în teritoriul embolizat, prin refluxul venos s-ar produce o încărcare cu ruperea capilarelor și inundația hemoragică.

5.4.3. Teoria „rupturii arteriale"

Ranvier, Duguet ș.a. consideră că se produce o „ruptură arterială" la nivelul cheagului, constînd în degenerescențe ale peretelui arterial, efracția, decolarea intimei și formarea unui veritabil anevrism disecant care ar permite trecerea sîngelui în teritoriul embolizat.

Scanned with OKEN Scanner

5.4.4. Teoria lui von Hayek

Lucrările lui von Hayek (1942) au demonstrat că circulația pulmonară nu este în realitate de tip terminal, și că între aceasta și circulația bronșică există multiple anastomoze. Existența acestor anastomoze ar supleea într-o măsură mai mare sau mai mică irigația în teritoriile embolizate, mărind în același timp și pericolul extravazării sanguine.

Ceea ce ar favoriza afluxul sanguin venos pulmonar ar fi tocmai trecerea, în condițiile opririi circulației pulmonare într-un teritoriu, a unei cantități din sîngele bronșic în venele pulmonare, determinînd transvazarea hematiilor sau efracția vasculară în acel teritoriu.

5.4.5. Teoria lui Westermark

Westermark consideră dimpotrivă că producerea unui infarct ar necesita pe lîngă obstruarea unei artere pulmonare și asocierea altor factori, ca sediul obliterării, întinderea și rapiditatea instalării ei și mai cu seamă obliterarea circulației bronșice, în special prin cheag septic, sau prin decompensare circulatorie generală. Tromboza simultană și a circulației bronșice, care nu a fost niciodată semnalată anatomic, n-ar mai permite însă explicarea hemoragiei care se produce.

Deși teoriile mecanice sînt mai ușor de înțeles și par verosimile, nici una din aceste teorii nu este total satisfăcătoare.

5.4.6. Evoluția infarctului

Policard și Galy descriu o evoluție puțin diferită după cum infarctul este complet sau incomplet.

5.4.6.1. Infarctul complet

În primele 24 de ore se constată doar existența unei cantități de sînge în alveole, iar ulterior se produce necroza pereților alveolari, hemoliza și acumularea fagocitelor cu hemosiderină. În cîteva săptămîni se dezvoltă țesutul de granulație.

Puține infarcte complete merg spre rezoluție, cele mai multe evoluînd spre organizare fibroasă și cicatrizare. Local persistă o cicatrice pleurală cu pneumoscleroză fibroantracotică, mult mai mică față de dimensiunea inițială a infarctului. Microscopic, cicatricea conține fibre groase de colagen și fibre elastice fragmentate și dispersate. Structura alveolară este complet modificată. Trebuie reținut faptul că axul mare al infarctului este totdeauna paralel cu suprafața pleurală, iar marginea internă nu merge niciodată pînă la hil, ca în atelectaziile segmentare. Policard susține că absența infarctizării părții centrale a plămînului se datorește prezenței la acest nivel a unei vascularizații arteriale bronșice care supleează diminuarea vascularizației arteriale pulmonare.

Scanned with OKEN Scanner

5.4.6.2. Infarctul incomplet

Descris de Castleman, reprezintă o apoplexie hemoragică într-o zonă limitată a plămînului, fără necroza și distrugerea pereților alveolari. Această formă ar evolua mai frecvent spre *restitutio ad integrum*.

Rămînerea în stadiul incomplet sau dimpotrivă evoluția spre stadiul complet ar fi în funcție de stază, circulația venoasă de întoarcere și starea circulației colaterale bronșice, care pot fi modificate, în funcție de stările morbide anterioare. Colabarea zonei infarctizate se face tardiv, prin modificarea vascularizației peretelui alveolar și alterarea structurii surfactantului, cu creșterea tensiunii superficiale la suprafața alveolară.

Experiențele pe cîine și ablația chirurgicală a cheagului arată o concordanță între valorile curbei presiune — volum și reluarea circulației pulmonare.

Uneori infarctul pulmonar se necrozează și se suprainfectează, transformîndu-se într-un proces pneumonic sau abces pulmonar. Exacerbarea florei bacteriene endobronșice poate fi stăpînită mai ușor decît în infarctele intestinale dispunînd de o gamă mai largă de antibiotice; flora microbiană are mai rar caracterul unei flore enterobacteriacee, redutabile la tratamente chimioantibiotice.

5.5. Edemul pulmonar în tromboemboliile pulmonare

Edemul pulmonar acut, sau acumularea de lichid seros-rozat în alveole, are multiple etiologii: inflamatorie, toxică, mecanică (tulburarea hemodinamicei circulației pulmonare) și cel mai adesea în formele foarte grave, paroxistice, ale insuficienței ventriculare stîngi, poate fi întlnită și în tromboembolia pulmonară.

La capitolul de hemodinamică a micii circulații s-a explicat mecanismul de producere a edemului pulmonar, prin modificările presiunilor menționate acolo, în cele trei segmente ale patului vascular funcțional: arterial, capilar și venos, edemul fiind o consecință a creșterii marcate a presiunii hidrostatice față de presiunea oncotică în segmentul capilar pulmonar.

Edemul pulmonar se observă clinic și radiologic doar în unele embolii pulmonare și în special la bolnavii care au în antecedente infarcte miocardice, stenoze mitrale sau insuficiențe ventriculare stîngi. Statistic nu este prea frecvent, întîlnindu-se în 3% din tromboemboliile pulmonare ce survin pe un cord sănătos și în 20% din emboliile pulmonare ce complică o cardiopatie (Lenègre și Gerbeaux, 1955).

De obicei edemul pulmonar apare cu precădere în tromboemboliile însoțite de insuficiențele ventriculare stîngi. Dexter și colab. (1970) au constatat existența unor asemenea insuficiențe ventriculare stîngi la 42% din bolnavii cu embolie pulmonară, dar nu toți au făcut edem pulmonar. Mecanismul de producere al acestuia nu este complet elucidat și pare mai complex, nefiind vorba numai de un aspect mecanic datorită modificărilor de presiuni vasculare. Insuficiențele acestea apar și în cazul absenței scăderii presiunii arteriale sistemice și al reducerii perfuziei coronariene și se pare că nu se datoresc hipoxèmiei caracteristice infarctului, ci modificărilor debitului cardiac și unor modificări reflexe și umorale.

Scanned with OKEN Scanner

Numai hipoxemia nu este suficientă, deoarece oxigenoterapia care îmbunătățește debitul coronarian aproape de normal, nu reduce insuficiența ventriculară stîngă.

Presiunea hidrostatică a capilarelor este greu de influențat în cazul producerii unor embolii de talie mică într-un singur plămîn. Sweenson și colab. (1961) n-au putut modifica presiunile hidrostatice capilare pulmonare și nici presiunea auriculară stîngă prin injectarea strict unilaterală a granulelor de amidon și n-au obținut nici edem pulmonar generalizat.

La om, stenoza mitrală și insuficiența ventriculară stîngă permit creșterea presiunii în segmentul venos pulmonar și în consecință și în segmentul capilar, conducînd la apariția edemului pulmonar. Experimental nu este la fel de ușor de demonstrat întrucît insuficiența ventriculară stîngă nu poate fi reprodusă în cursul emboliilor experimentale (Dexter, 1970).

Se poate demonstra cum creșterea exagerată a debitului arterei pulmonare în unele teritorii determină apariția edemului chiar dacă presiunea sanguină în segmentul venos pulmonar este normală.

La cîine s-a obținut edemul pulmonar prin realizarea unor presiuni arteriale pulmonare și capilare mari, cu menținerea unei presiuni venoase pulmonare și auriculare stîngi normale, prin creșterea debitului circnlator în unele teritorii de 4—5 ori față de normal, prin obstruarea unei părți din trunchiurile arteriale importante sau prin obstruarea patului vascular pulmonar într-o proporție foarte mare de 80—90% (Hyman, 1969).

În apariția edemului pulmonar, în emboliile de talie medie, se incriminează mai curînd un mecanism umoral (Kabins, 1960), deoarece experimental s-a obținut edem pulmonar după injectarea histaminei și s-a împiedicat sau atenuat apariția lui, prin administrarea de antihistaminice (antiserotonine, derivați ai acidului lisergic ș.a.).

În clinică, asocierea și a altor factori în momentul apariției emboliilor sau în cursul tratamentului lor, poate declanșa sau agrava evoluția unui edem pulmonar. Printre acești factori se pot enumera : supraîncărcarea lichidiană, absorbția excesivă de sodiu, administrarea de vasopresoare (noradrenalină, angiotensină), coborîrea concentrației plasmatice în proteine ș.a. Cunoscîndu-se evoluția infaustă a edemului pulmonar, trebuie luate măsuri pentru prevenirea producerii lui. Uneori pot apare forme fruste sau tranzitorii de edem pulmonar. Este greu din punct de vedere radiologic să se diferențieze opacitatea care ține de edem de opacitatea care se datorește unei infarctizări; numai persistența unor zone de condensare pulmonară, cu ștergerea rapidă a altor imagini, după administrarea de oxigen, sedative, sîngerare, diuretice și tonice cardiace, sugerează și diagnosticul de edem după criterii radiologice.

Datele clinice și tratamentul edemului pulmonar apărut în tromboembolia pulmonară vor fi detaliate în alte capitole.

5.6. Cordul pulmonar cronic (CPC) de natură tromboembolică

Termenul de cord pulmonar se datorește lui Mac Ginn și White (1936) și se substituie conceptului de insuficiență ventriculară dreaptă utilizat înainte, aducînd un surplus de informație și anume că substratul etiologic al acestei insuficiențe este de natură pulmonară.

Scanned with OKEN Scanner

Răsunetul imediat și brutal asupra circulației pulmonare, determinat de emboliile masive, conduce la instalarea cordului pulmonar acut. Evoluția lentă și tardivă a unor afecțiuni respiratorii ca bronșita cronică, emfizemul, astmul intricat ș.a. determină apariția cordului pulmonar cronic de natură pneumogenă (respiratorie), în timp ce afecțiunile localizate pe arterele pulmonare dau mici CPC de natură vasculară, în marea majoritate a cazurilor datorită trombozelor pulmonare.

Deci prin CPC de natură tromboembolică se înțelege cardiopatia cronică secundară obstruării arterei pulmonare sau ramurilor sale mai mici sau mai mari prin tromboze primitive, locale sau prin embolii cu cheaguri sanguine migrate din vene de la distanță, aflate în diverse stadii de organizare.

Frecvența CPC după date necroptice diferă după natura serviciilor, fiind cu mult mai mare în serviciile de cardiologie (5—7% după Lenègre, Scott și Garvin, Zimmerman și Ryan) față de serviciile de pneumologie (în medie sub 2%), dar cu variații mari în funcție de profilul bolnavilor (în tuberculoză în jur de 10%, Taquini; în conioze între 0,62%, Delesvaux și 10% Aubertin și Sadoul, în fibroze difuze 3,3% Broustet).

Cordul pulmonar cronic de natură pneumogenă, se întîlnește frecvent în bronhopneumopatiile obstructive cronice (55% în statisticile lui Lenègre și Broustet).

Cordul pulmonar de natură tromboembolică este cu mult mai rar, între 0,18% și 1,4% (14 cazuri din 706 după Lenègre, 1952; 25 cazuri din 11 511 necropsii după Ring și Bakke, 1955; 2 cazuri din 136 după Phear, 1960). Frecvența mai redusă a CPC prin tromboembolie se datorește faptului că în numeroase cazuri tromboemboliile mici sînt eliminate printr-un mecanism fiziologic de tromboliză extrem de eficient (Goodwin, 1967).

Pe baza asocierii datelor clinice, a investigațiilor angiopneumografice și electrocardiografice se obțin cifre și mai mici, Gerbeaux și Passeron reușind să adune între anii 1953—1967 doar 34 cazuri de CPC prin TEP.

Această formă de CPC este egal repartizată între bărbați și femei și se întîlnește cu o frecvență mai mare după vîrsta de 40 de ani.

Se suspectează natura tromboembolică a CPC, la bolnavii fără antecedente cardiace sau pulmonare, dar cu semne de insuficiență venoasă periferică, cu antecedente flebitice, varicoase ale membrelor inferioare.

Clinic se caracterizează prin dezvoltarea continuă, progresivă a dispneii, inițial la efort, cu senzație de strangulare, uneori cu crize paroxistice ca în astm, ulterior avînd un caracter permanent chiar și în repaus. Dispneea poate fi însoțită uneori de elemente ale unui infarct pulmonar, ca: hemoptizii, dureri brutale toracice, epanșamente pleurale, condensări parenchimatoase, sau de simptome caracteristice insuficienței cardiace drepte, ca hepatalgii, dureri epigastrice, dureri retrosternale prin insuficiență coronariană funcțională, sincope.

Mersul insidios al insuficienței ventriculare drepte este lent dar progresiv și nu are remisiunile frecvente din CPC de natură pneumogenă.

În stadii mai avansate apar edemele membrelor inferioare, ficatul mare cardiac (de stază), hipertensiunea venoasă, uneori ascita, iar semnul Harzer este pozitiv.

Stetacustic se constată întărirea celui de al doilea zgomot, uneori cu un slab suflu la nivelul orificiului pulmonarei și inconstant un zgomot de galop în focarul xifoidian.

Scanned with OKEN Scanner

Datele radiologice și electrocardiografice ca și datele stetacustice nu permit diferențierea CPC de natură tromboembolică de CPC cu substrat pneumogen.

Radiologic se constată în ambele tipuri de CPC dilatarea și caracterul pulsatil al arterei pulmonare ceea ce duce la mărirea arcului cardiac mijlociu stîng și hiperclaritatea teritoriului neirigat prin obstruarea trunchiului arterial tributar și un cord mărit în special în dreapta, auriculul drept depășind cu mult în dreapta marginea coloanei vertebrale și un diametru mare al ventriculului drept măsurat la baza imaginii cardiace. Uneori se constată asocieri ale unor opacități pleuro-pulmonare sechelare cu aspecte recente ale unor infarcte pulmonare.

Electrocardiografic se pot distinge după Widimski semne incerte, de probabilitate și de certitudine ale CPC cu aceeași frecvență în ambele tipuri. Fără a intra în detalii, trebuie menționat că în CPC din punct de vedere electrocardiografic se întîlnește o deviere a axului *QRS* către dreapta, blocuri de ramură dreaptă incomplete sau complete, tahicardie sinuzală, uneori cu aritmie prin fibrilație atrială și semne de hipertrofie auriculară sau/și ventriculară dreaptă.

Investigațiile care permit o diferențiere a cordului pulmonar cronic de natură vasculară de cel produs prin afecțiuni respiratorii sînt probele funcționale pulmonare, cateterismul micii circulații, angiopneumografia și scintigrafia pulmonară.

Varianta pneumogenă a CPC se caracterizează prin hipoventilație alveolară din cauza volumului rezidual crescut și în consecință prin hipoxemie cu hipercapnie.

Varianta tromboembolică a CPC se caracterizează prin hiperventilație, hipocapnie și hipoxemie redusă (Comroe, 1955, Sadoul, 1962, Alexander și colab., 1965; Caldini, 1965; Robin 1960; Sasahara și colab., 1967; Tartulier, 1970 ș.a.), prin perturbarea raportului ventilație/perfuzie (West și colab., 1961; Bates, 1965) prin perturbarea transferului de O_2 și CO (Williams, 1956; Read și colab., 1965; Byrne și colab., 1967) și creșterea gradientelor alveolo-arteriale ale O_2 și CO_2 (Severinghaus și Stupfel, 1957; Nikodymova și colab., 1968).

Diminuarea PaO_2 este în funcție de întinderea teritoriului neirigat, dar prin hiperventilația teritoriilor normale, se compensează în măsură importantă această hipoxemie, iar CO_2-ul avînd un coeficient de difuziune mare se elimină într-o proporție însemnată realizînd o hipocapnie.

În funcție de întinderea tromboemboliilor se constată o creștere a tensiunii arteriale pulmonare, diminuare a debitului cardiac și o creștere a rezistenței pulmonare. Presiunile capilară, venoasă și atrială stîngă sînt normale.

Cateterismul cardiac și presiunile parțiale ale gazelor în sînge permit stabilirea naturii hipertensiunii arteriale pulmonare, iar electrocardiograma răsunetul acestei hipertensiuni asupra cordului drept.

În multe cazuri presiunile sistolică și diastolică depășesc de peste 3—4 ori valoarea normală de 15—20 mmHg, debitul cardiac este sub 2,5 l/min./m^2 față de 3,4 la normal, rezistența pulmonară este crescută la 1046 dyne/sec./cm^{-5}, iar diferența arterio-venoasă în O_2 este de 6,8% față de 4,4% la normali (Faivre, Gerbeaux ș.a.).

Angiopneumografia evidențiază trunchiurile arteriale amputate și zonele oligohemice.

Scanned with OKEN Scanner

Scintigrafia pulmonară vasculară evidențiază aceste tulburări de irigație prin zone de hipo- sau aradioactivitate. Pentru ca imaginile să fie interpretate ca determinate de tromboembolii și nu de tulburări de ventilație ca în BPOC sau astm bronșic, aceste imagini trebuie să fie identice după teste farmacodinamice cu bronhodilatatoare.

Aspectele scintigrafice de hipoperfuzie sau de lipsă completă a perfuziei, se modifică mult mai lent, în decurs de zile sau săptămîni și în funcție de tratamentul anticoagulant sau chirurgical efectuat.

Sînt mai multe forme clinice de CPC cu substrat tromboembolic : de la forme frustre, la forme avansate cu dispnee progresivă și forme cu tulburări de perfuzie ce au un caracter topografic. Lipsa perfuziei la baze cu o perfuzie accentuată la vîrfuri, denotă o hipertensiune marcată în mica circulație, îmbrăcînd aspectul hipertensiunilor pulmonare mari care se întîlnesc în stenozele mitrale.

Formele clinice ale CPC prin tromboembolii pulmonare îmbracă aspecte diferite după cum acesta este primitiv (fără alte antecedente) sau este secundar unor afecțiuni preexistente (BPOC, stenoză mitrală ș.a.).

Datele statistice mai vechi arată o mai mare frecvență a formelor primitive (în jur de 85% după Antebi) față de formele secundare (în jur de 41% după Schein, 1958).

Datele statistice mai noi care arată o frecvență mare a trombozelor arteriale pulmonare în BPOC relevă o creștere însemnată a CPC secundare, post trombotice în jur de 80% (Bignon, 1970).

Hipoxemia, acidoza, hiperglobulia, hiperplachetoza, existente în bronhopneumopatiile obstructive cronice, favorizează producerea de microembolizări ale capilarelor pulmonare. La acești bolnavi mecanismul de curățire a vaselor pulmonare de trombuși fiind deficient se dezvoltă hipertensiunea pulmonară cu consecințele ei : cordul pulmonar cronic.

Corelația între probele funcționale ventilatorii, scintigrafia vasculară (de perfuzie) și electrocardiograma permite orientarea spre natura respiratorie sau vasculară sau deseori intricată a CPC.

Diagnosticul de certitudine și frecvența reală a acestei forme de CPC se poate stabili doar după criterii anatomopatologice, care vor fi expuse la capitolul respectiv.

5.7. Metodele de explorare a tulburărilor de hemostază și fibrinoliză

Au fost puse la punct numeroase teste pentru aprecierea abaterilor de la normal a hemostazei și fibrinolizei, teste utile clinicianului, care într-un context clinicoradiologic îi permit precizarea sau infirmarea diagnosticului de tromboză vasculară sau tromboembolie pulmonară. Aceste teste sînt necesare atît pentru urmărirea terapeuticii anticoagulante și fibrinolitice, cît și prin faptul că sînt utile prin informațiile pe care le dau pentru prevenirea trombozelor care pot apărea postoperator sau în timpul evoluției diferitelor afecțiuni medicale prelungite, mai cu seamă în perioada de stare a bolilor cardiovasculare.

Pentru aprecierea hemostazei, s-au elaborat teste de determinarea factorilor care intervin în hemostaza primară și în hemostaza secundară.

Pentru urmărirea abaterilor hemostazei primare se utilizează : testul de fragilitate capilară ; numărătoarea de trombocite ; testul de adezivitate

Scanned with OKEN Scanner

plachetară ; agregarea plachetară ; activitatea factorului 3 plachetar ; retracția cheagului cruoric ; timpul de sîngerare ; testul Biggs-Douglas.

Modificările hemostazei secundare pot fi studiate prin teste globale și teste care evidențiază deficiențele factorilor care intervin în coagulare pe cale extrinsecă și în coagulare pe cale intrinsecă.

Pentru aprecierea coagulării spontane, totale, se utilizează testele : timpul de coagulare (T.C.) a sîngelui venos în tub (Lee-White) ; timpul de coagulare al plasmei recalcifiate — timpul Howell — (TH) ; toleranța la heparină „in vitro" (Soulier) ; tromboelastograma Hartert ; timpul de consum al protrombinei (TCP).

Pentru explorarea căii extrinsece a coagulării se utilizează testele : timpul Quick (determinarea complexului protrombinic) ; determinarea F.II (protrombina) ; factorul V (proaccelerina) ; activitatea factorilor VII și X ; trombotestul Owren (măsurarea factorilor II, VII, IX și X).

Calea intrinsecă a coagulării se explorează prin : timpul parțial al tromboplastinei (PTT) numit și timpul cefalinei ; timpul de tromboplastină parțială activat (cefalină-kaolin) ; testul generării de tromboplastină ; determinarea F. VIII, IX, XI și XII ; timpul de trombină ; timpul de reptilază ; determinarea fibrinogenului.

Pentru investigarea alterărilor fibrinolizei se recurge la următoarele teste : liza cheagului la 37°C ; timpul de liză al euglobulinelor ; tehnica fibrinolizei pe plăci de fibrină (tehnica Astrup) ; evidențierea produșilor de degradare ai fibrinei (DFP).

Tehnicile nu sînt dificile, unele fiind posibile de efectuat chiar la patul bolnavului, altele însă numai în laboratoare bine dotate și cu specialiști versați în investigațiile hematologice. Clinicianul este obligat să cunoască gradul de dificultate a tehnicilor și aportul pe care îl pot aduce în elucidarea unei boli, sau al complicațiilor care survin în bolile cronice și care impun un repaus prelungit la pat.

5.7.1. Testele de cercetare a hemostazei primare

5.7.1.1. Testul de fragilitate capilară (proba Rumpel-Leede)

Prin acest test se cercetează rezistența sau fragilitatea pereților capilarelor sanguine prin producerea unei staze venoase, care favorizează extravazarea eritrocitelor prin peretele capilar și apariția lor sub formă de peteșii în țesutul subcutanat.

Cu ajutorul aparatului de tensiune, se aplică pe brat timp de 5 minute o presiune egală cu media dintre tensiunea maximă și minimă.

În mod normal nu apar peteșii sau apar foarte puține (5—6). Apariția unui număr mare de peteșii denotă o rezistență capilară scăzută așa cum se întîlnește în trombocitopenii, purpura vasculară și în majoritatea trombopatiilor.

5.7.1.2. Numărătoarea plachetelor

Este un examen informativ în diagnosticul tulburărilor de hemostază. Plachetele se numără direct în hemocitometru, după producerea lizei eritrocitelor cu o soluție formată din : 1 g oxalat de amoniu ; 0,01 g Na_2 EDTA și

Scanned with OKEN Scanner

100 ml apă distilată. Pipeta de eritrocite Potain se încarcă cu sînge pînă la diviziunea 1 și cu diluant pînă la 101. Se pune o picătură în camera de numărat și se lasă 5 minute pentru depunere, apoi se numără plachetele pe 200 pătrățele și se înmulțește cifra cu 2 000. La persoanele normale se găsesc între 200 000—300 000 trombocite pe mm^3.

Uneori este necesară și aprecierea calității acestora. După colorarea lor specifică se studiază la microscop structura morfologică și modul lor de grupare.

5.7.1.3. Adezivitatea plachetară

Se urmărește măsurarea descreșterii numărului de plachete după contractul sîngelui cu o suprafață străină pe o perioadă de timp stabilită.

In vivo, se măsoară consumul de trombocite prin numărători repetate ale acestora, după efectuarea unei mici incizii cutanate (Borchgrevinn K).

In vitro, se determină numărul trombocitelor dintr-o cantitate de sînge nefiltrat și o cantitate identică de sînge filtrat prin vată de sticlă (Vertan Magda și colab.) sau trecut printr-o coloană cu bile de sticlă (Salzmann).

Diferența dintre numărul de plachete înainte și după trecere, reprezintă numărul celor reținute prin adezivitate.

Adezivitatea este crescută în tromboze și scăzută în afibrinogenemii și maladia Villebrand.

5.7.1.4. Determinarea agregabilității plachetare induse de ADP

Testul se realizează prin adăugarea unei soluții de ADP (concentrație de 4×10^7 μg) la plasmă bogată în trombocite, iar citirea se face între lamă și lamelă la microscop în contrast de fază. Se constată fie o hiperagregabilitate ca în boala tromboembolică, fie hipoagregabilitate plachetară ca în unele trombopatii. Se poate face determinarea și cu ajutorul fotometrului, după realizarea de diluții diferite a plasmei cu soluție tampon de veronal-acetat și ADP, densitatea optică fiind proporțională cu numărul plachetelor.

5.7.1.5. Activitatea factorului 3 plachetar

Timpul de coagulare al plasmei bogată în trombocite, incubată cu suspensie de kaolin, reprezintă activitatea F.3 p. Testul este util în studiul trombozelor și trombopatiilor congenitale sau dobîndite.

5.7.1.6. Retracția cheagului cruoric

Testul permite aprecierea activității plachetelor în ultima fază a coagulării, cînd cheagul de fibrină se retractă, expulzînd serul. Acest lucru este în funcție de cantitatea și calitatea plachetelor.

Se determină prin punerea la termostat (37°C) a 5 ml de sînge recoltat într-o eprubetă prin puncție venoasă și prin urmărirea din oră în oră a retracției cheagului timp de 3 ore. La normali, după acest timp cantitatea de ser reprezintă 30—50% din volumul sîngelui recoltat.

Retracția cheagului este întîrziată în trombopenii, iar în formele severe nu se retractă nici după 24 de ore.

Scanned with OKEN Scanner

Există și metode mai complexe de măsurare a retracției cheagului plasmatic și nu cruoric, apreciindu-se starea cantitativă și calitativă a plachetelor, prin eliminarea factorilor de eroare dată de prezența eritrocitelor.

În cazul lipirii cheagului de pereții sticlei se impune dezlipirea lui cu o baghetă de sticlă pentru a evita interpretarea unei false neretractilități.

5.7.1.7. Timpul de sîngerare

Testul reflectă funcția hemostatică a vaselor și a plachetelor. Se recomandă ca să se lucreze într-o cameră cu temperatura de 20°C, după un repaus prealabil al bolnavului de cel puțin 30 de minute în camera respectivă și după notarea medicamentelor administrate (indocid, aspirină), care sînt antiagregante și a perfuziilor făcute cu plasmă care conține trombocite.

Se dezinfectează lobul urechii cu eter și se înțeapă cu un ac Francke pătrunzînd 3—4 mm în adîncime, sau se incizează cu o lanțetă de 1,5 mm, declanșîndu-se imediat cronometrul. Din 30 în 30 secunde se absorb picăturile de sînge care ies spontan, cu o hîrtie de filtru fără nici o manevră de apăsare. Cronometrul se oprește cînd hîrtia nu se mai pătează. Valorile normale sînt cuprinse între 2 și 4 minute. Timpul apare prelungit în trombopenii și unele trombopatii și este normal în hemofilie.

5.7.1.8. Testul Biggs-Douglas

Acesta este un test de apreciere a funcției plachetare, permițînd măsurarea vitezei de formare a protrombinazei intrinseci, într-un sistem lipsit de protrombină. Se incubează un amestec format din clorură de calciu, plasmă adsorbită, ser și suspensie plachetară. Se cronometrează timpul în care amestecul produce coagularea unui substrat ce conține F. II și F. V. Valorile normale sînt cuprinse între 8 și 12 sec.

Un timp prelungit arată diminuarea funcției plachetelor analizate.

5.7.2. Hemostaza secundară

Cele mai obișnuite teste sînt cele globale care permit aprecierea coagulării spontane, fie a sîngelui total, fie a plasmei bogate în trombocite. Nu sînt însă teste de mare finețe și nu ne pot orienta asupra factorilor deficitari în cazul unor modificări de coagulare, fapt ce impune efectuarea și a unor teste pentru aprecierea calității diferiților factori de coagulare ai căilor extrinsecă și intrinsecă.

5.7.2.1. Metode globale ale hemostazei secundare

5.7.2.1.1. Timpul de coagulare (TC) a sîngelui venos în tub (metoda Lee-White)

Se recoltează prin puncție venoasă 2 ml de sînge și se introduc cîte 1 ml în 2 eprubete mici care se pun în baia de 37°C. Dacă tehnica se execută la patul bolnavului, eprubetele pot fi ținute în mînă obținîndu-se rezultate apropiate. Se cronometrează din momentul scoaterii sîngelui și din minut în minut se citește eprubeta nr. 1, înclinînd-o cu precauție. Cînd poate fi

Scanned with OKEN Scanner

răsturnată fără ca sîngele să se scurgă, se citește primul timp de coagulare. În acest moment începe citirea eprubetei nr. 2, care fiind lăsată nemișcată coagulează mai tîrziu. La normali TC în prima eprubetă este de 6—10 min., iar în eprubeta a 2-a de 8—12 min.

Dacă nu este posibilă recoltarea venoasă se utilizează metoda cu ser fiziologic pe lamă de sticlă (Bazarov). Pe o lamă de sticlă așezată într-o cutie Petri prevăzută cu hîrtie de filtru umezită se pune o picătură de ser fiziologic și peste ea se lasă să cadă o picătură de sînge din pulpa degetului după înțeparea acesteia cu acul Francke sau un ac obișnuit. TC prin această metodă este de 8—10 min.; TC este crescut în hipofibrinogenemii, hemofilii, sau în prezența unui anticoagulant circulant.

Testul nu are mare sensibilitate și rezultatele normale nu exclud un deficit al coagulării. Este însă ușor de efectuat și permite observarea evoluției cheagului.

5.7.2.1.2. Timpul de coagulare al plasmei recalcifiate (timpul Howell-TH)

Este un test de coagulabilitate globală, incluzînd atît funcția trombocitară cît și activitatea factorilor plasmatici.

Într-un tub se recoltează 2 ml sînge pe oxalat (1,34%) și se așteaptă depunerea eritrocitelor. Într-o eprubetă ținută în baie marină la 37°C se pun 0,2 ml plasmă și după un minut se adaugă 0,2 ml $CaCl_2$ M/40, declanșîndu-se cronometrul. Se fac citiri din 15 în 15 secunde, pînă la un minut și apoi din 10 în 10 secunde prin înclinarea eprubetei. Cronometrul se oprește în momentul producerii coagulării. Normal TH este de 60—120 secunde.

Se poate lucra cu rezultate bune și prin recalcifierea sîngelui integral recoltat pe anticoagulant.

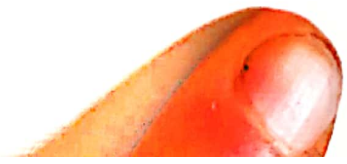
Testul se folosește în special în urmărirea heparinoterapiei.

5.7.2.1.3. Toleranța la heparină „in vitro" (metoda Soulier simplificată)

Testul permite studierea coagulabilității globale și reprezintă timpul de coagulare al plasmei oxalatate și recalcifiate în prezența unor cantități de heparină.

Se prepară la început o soluție de heparină cu clorură de calciu M/40 care coagulează plasma normală în 5—6 minute. Apoi se iau 0,2 ml din această heparină calcică și se adaugă 0,2 ml plasmă de la bolnav. Se cronometrează timpul de coagulare. Se stabilește un indice de coagulare (I.C. = $= \left(\frac{\text{timp martor}}{\text{timp bolnav}}\right)$ Valorile indicelui la oameni sănătoși sînt între 0,80 și 1,20, cifrele sub 0,80 exprimă hipocoagulabilitatea, iar peste 1,20 hipercoagulabilitate. Testul decelează stări frustre de hipocoagulabilitate, care au un timp de coagulare normal (trombopenie, hemofilii latente, în scăderi puțin pronunțate ale factorilor de coagulare). Se pot depista hipercoagulabilitățile postoperatorii, postpartum, la cardiaci, flebitici.

Testul de toleranță la heparină împreună cu timpul de protrombină Quick, permit supravegherea hipocoagulabilității terapeutice produse prin cumarinice.



Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

5.7 2.1.4. Trombelastograma (TEG)

Trombelastografia (Hartert, 1948) este un procedeu automatizat de informare globală, rapidă, asupra coagulabilității globale dintr-o probă proaspătă de sînge sau plasmă, în condiții asemănătoare celor „in vivo" și este o înregistrare fotokinografică a tuturor fazelor coagulării. Aparatul poate fi utilizat și pentru urmărirea fibrinolizei. Cel mai des se folosește trombelastograful Hellige. Se apreciază diferitele faze ale coagulării și fibronolizei prin măsurarea exactă a constantelor r, k, a. m. (fig. 22).

Sindromul	Aspectul	h	K	am	Fibrinoliză
Normal		9 m 7-12	4 m 3-6	50mm 40-60	0
Hipercoagulabilitate		↓	↓	↑	0
Trombopenie		N	↑	↓	0
Hemofilie		↑↑	↑	N	0
Fibrinoliză accelerată		N	N	N	↑↑
Fibrinoliză acută		Sînge incoagulabil			

Fig. 22. — Imagini și valori de trombelastograme.

Segmentul r = linia dreaptă pînă la împărțirea în două brațe corespunde fazei invizibile a coagulării, cînd se formează tromboplastina endogenă și trombina. Segmentul K = distanța dintre sfîrșitul segmentului r și dreapta dintre cele două brațe, unde măsoară 20 mm; arată viteza de coagulare.
Amplitudinea maximă (am) = distanța cea mai mare dintre cele două brațe: corespunde elasticității maxime a cheagului.

Metoda nu este infailibilă. Djuvara și colab. (1966) ca și alți autori studiind prin această metodă bolnavii cu tromboflebită manifestă a membrelor inferioare, au constatat doar la 20% o trombelastogramă tipică de hipercoagulabilitate, iar la 13,25% au constatat un aspect normal.

Acest examen poate fi corect interpretat numai în asociere cu datele clinice și în prezența altor teste uzuale ale coagulării. Datele oferite numai de trombelastogramă nu pot nici să confirme și nici să infirme maladia tromboembolică.

5.7.2.1.5. Timpul de consum al protrombinei (TCP) sau timpul de protrombină reziduală

În cursul coagulării sîngelui, protrombina se transformă în trombină sub influența protrombinazei. În mod normal după 4 ore, mai rămîne o cantitate extrem de mică de protrombină, care poate să crească în momentul în care este tulburată formarea protrombinazei. Testul urmărește determinarea protrombinei reziduale din ser. Proba se efectuează în paralel cu o probă martor normală.

Se recoltează într-o eprubetă 2—3 ml sînge venos și se urmărește timpul de coagulare și de retracție a cheagului. După 4 ore de menținere la 37°C se centrifughează pentru separarea serului. Într-o eprubetă de hemoliză se pun : 0,1 ml ser de cercetat, 0,1 ml tromboplastină și 0,1 $CaCl_2$. Se incubează un minut la 37°C. Se adaugă 0,1 ml plasmă normală adsorbită pe SO_4Ba, care aduce fibrinogenul ca suport al coagulării. Se cronometrează momentul coagulării amestecului. Normal, valorile sînt mai mari de 50 secunde. Scurtarea timpului de coagulare arată existența unor mici cantități de protrombină neconsumată și se întîlnește în hemofilii (5—15 secunde) și în trombopenii (20—30 secunde).

5.7.3. Explorarea căii extrinsece

5.7.3.1. Determinarea complexului protrombinic (timpul Quik-TQ)

În prezența unui exces de tromboplastină tisulară și a clorurii de calciu, plasma normală coagulează într-un timp foarte scurt (12—16 secunde), scurtcircuitînd factorii din sistemul intrinsec. Prin acest test se determină atît protrombina (F. II) cît și factorii V, VII și X.

Se recoltează 2 ml sînge pe oxalat uscat. Se centrifughează lent, se păstrează la temperatura camerei, nu la frigider, și se lucrează în primele două ore. Într-o eprubetă de hemoliză ținută în baie la 37°C se pun 0,1 ml tromboplastină (creier de iepure, suspensie 5% în ser fiziologic fenicat 0,5%), 0,1 ml $CaCl_2$ M/40 și 0,1 ml plasmă de cercetat. Se declanșează cronometrul. Se ține eprubeta 10 secunde în baie, agitînd-o mereu. Apoi se scoate și prin înclinația eprubetei se urmărește momentul apariției cheagului. Timpul scurs între momentul adăugării plasmei oxalatate la amestecul trombocalcic și momentul formării cheagului, constituie „timpul de protrombină Quick". Valorile normale sînt cuprinse între 13—15 sec.

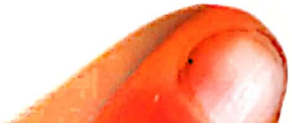
Rezultatele sîngelui testat se dau în paralel cu cele ale martorului normal.

Rezultatele se pot exprima și în procente de coagulabilitate (martorul — 100%), determinate cu ajutorul unei nomograme sau al unei curbe de etalonare, obținută prin determinarea timpului Quick în diverse diluții cu ser fiziologic ale plasmei normale (1/9, 2/8, 3/7, 4/7, 5/5, 6/4, 7/3, 8/2, 9/1) cărora li se efectuează TQ. Valorile se înscriu pe coordonate și anume, pe abscisă activitățile în procente ale diluțiilor, plasma nediluată fiind considerată 100%, iar pe ordonată timpii de coagulare a diluțiilor în secunde. La o plasmă normală nediluată cu un timp de 13 secunde, proporția de protrombină este de 100%. La un timp de 24 de secunde după curba de diluții, proporția este de 30% protrombină. Procentul de coagulabilitate se calculează astfel și nu prin regula de trei simple. Prelungirea timpului Quick înseamnă deficit de factori din sistemul extrinsec și aceștia trebuie identificați prin teste individualizate. În clinică timpul apare prelungit în hipoprotrombinemiile congenitale, în alterările parenchimului hepatic și în tratamentul cu anticoagulante din grupa dicumarinicelor.

Într-un tratament corect, TQ trebuie să ajungă la 24—26 secunde, adică de 2 ori valoarea normalului, care exprimată în procente înseamnă 20—30%. În cazul unui timp Quick prelungit (sub 80%) fără vreun tratament anticoagulant, trebuie determinați diferențiat factorii complexului protrombinic.

Determinările diferențiate ale complexului protrombinic. Pentru aprecierea particularităților unui anumit factor al coagulării se adaugă în plasma de cercetat toți factorii, cu excepția celui pe care îl urmărim. Timpul de coagulare în acest caz depinde numai de factorul absent sau aflat în cantitate neglijabilă.

Se utilizează plasma diluată 1/10 în tampon Michaelis (Veronal — acetat) sau cu ser fiziologic pentru evidențierea și a deficiențelor mici. Rezultatele se pot da pentru fiecare factor și în procente cu ajutorul curbelor de diluții.



Scanned with OKEN Scanner

Trebuie știut că plasma normală proaspătă conține factorii II, V, VII și X, serul sanguin conține factorii VII, X și este lipsit de factorii II și V, plasma veche conține factorii II, VII, X și este lipsită de factorul V, plasma adsorbită (plasmă oxalatată tratată cu SO_4Ba) conține fibrinogen și factor V și este lipsită de factorii II, VII X, iar plasma filtrată prin Seitz conține factorii II, V și este lipsită de factorii VII, X. Pentru producerea coagulării se folosește tromboplastina calcică (utilizată și în TQ).

5.7.3.2. Determinarea activității protrombinei (T F II)

Se lucrează la 37°C în baie marină. Într-o eprubetă se pun 0,1 ml plasmă de cercetat diluată 1/10 cu ser fiziologic sau tampon Michaelis, 0,05 ml ser vechi, 0,1 ml $CaCl_2$ (0,025 u) și 0,1 ml tromboplastină tisulară. Se pornește cronometrul. Se lasă eprubeta în baie 15 secunde și apoi se verifică prin înclinări formarea cheagului. Timpii normali sînt între 25—35 sec. Este bine de comparat cu o plasmă normală ca martor.

5.7.3.3. Determinarea activității protrombinei + proconvertinei (F II+VII)

La 0,1 ml plasmă de la bolnav, diluată 1/10 se adaugă 0,1 ml plasmă adsorbită și 0,2 ml tromboplastină calcică, urmărindu-se apoi coagularea prin aceeași tehnică. Timpii normali sînt între 20—30 sec. Testul este util în urmărirea eficienței anticoagulantelor cumarinice, protrombina și proconvertina fiind influențate împreună de acest tratament.

5.7.3.4. Determinarea activității proaccelerinei (T F V)

Se amestecă 0,1 ml plasmă de la bolnav diluată 1/10 cu 0,1 ml plasmă veche și 0,2 ml tromboplastină calcică. Se utilizează același mod de lucru. Timpii normali sînt între 20—30 secunde.

5.7.3.5. Determinarea activității proconvertinei și a factorului Stuart-Prower (T F VII+X)

Într-o eprubetă se pun 0,1 ml plasmă de la bolnav diluată 1/10, 0,1 ml filtrat de plasmă normală (filtrul Seitz), 0,2 ml tromboplastină calcică. După o incubație de 25 sec. se urmărește formarea cheagului. Timpii normali variază între 30—40 sec.

5.7.3.6. Activitatea factorului Stuart-Prower (T F X)

Se amestecă 0,1 ml plasmă de la bolnav cu 0,1 ml reactiv Stypven — cefalină (venin de viperă). Se incubează 30 sec., apoi se adaugă 0,1 ml $CaCl_2$ M/40 și se cronometrează coagularea. Timpii normali sînt între 14—16 sec.

În lipsa reactivului Stypven se folosește tripsina calcică, timpii normali fiind de 25—35 sec.

Scanned with OKEN Scanner

Deficitele congenitale de factori ai complexului protrombinic (II, V, VII, X) sînt foarte rare. Cele dobîndite, exceptînd F. 5, se datoresc lipsei de vitamina K (antibioterapie masivă, icter mecanic) lipsei de utilizare a vitaminei K (hepatite) și inhibării sintezei de protrombină (în cursul tratamentelor cumarinice).

5.7.3.7. Trombotestul Owren

Acest test permite măsurarea simultană a 4 factori ai coagulării: II, VII, IX și X. Toți acești factori scad în timpul tratamentului cu antivitamine K testul fiind util în urmărirea eficienței cumarinicelor.

Reactivul este un amestec liofilizat de cefalină, plasmă adsorbabilă și clorură de calciu. Tehnica poate fi executată și cu sînge capilar.

Se amestecă la 37°C 0,1 ml sînge de la bolnav cu 0,5 ml reactiv Owren (solvat în apă dacă se folosește sînge capilar, sau în clorură de calciu dacă se utilizează sînge citratat).

Rezultatele se dau mai frecvent în procente, acestea calculîndu-se după sistemul nomogramei sau al diluțiilor. O alungire a trombotestului se consideră la valori mai mici de 50%.

Zona de hipocoagulabilitate terapeutică (antivitamina K) este cuprinsă între 25 și 10% activitate trombotest, care corespunde ca timp de coagulare la valorile de 70—140 sec. (normal 40 sec.).

5.7.4. Explorarea căii intrinsece

5.7.4.1. Timpul parțial al tromboplastinei (PTT) sau timpul cefalinei

Testul dă informații asupra activării protrombinei prin sistemul intrinsec, de producere a coagulării plasmatice globale. În principiu adăugarea cefalinei (substituentul factorului 3 p) la plasma de investigat în prezența calciului, declanșează formarea trombinei și a coagulării.

Într-o eprubetă se pun 0,1 ml plasmă de investigat incubată 5 min. la 37°C, 0,1 ml cefalină diluată 1% cu tampon Michaelis și 0,1 ml $CaCl_2$ 0,025 M. Se cronometrează. Se ține în baie 1 minut și apoi din 5 în 5 minute se urmărește formarea cheagului. Timpii normali sînt între 70—110 sec.

5.7.4.2. Timpul parțial al tromboplastinei activate (PTTK) sau timpul de cefalină—kaolin

Este timpul de coagulare al unei plasme activate cu cefalină pe suprafața de contact din kaolin sau celit. În acest mod se realizează o activare standardizată.

Se amestecă 0,1 ml plasmă de la bolnav, 0,1 ml cefalină diluată 1/100, 0,1 ml suspensie kaolin (sau celit). După o incubație de 3 minute la 37°C se adaugă 0,1 ml $CaCl_2$ 0,025 M. Se cronometrează momentul apariției cheagului. Timpii normali variază între 45—60 sec.

Un timp prelungit semnalează deficiența factorilor VIII, IX, X, XI, XII sau V.

Scanned with OKEN Scanner

5.7.4.3. Testul generării de tromboplastină

Testul permite diferențierea hemofiliilor, deficiențele factorilor de contact și prezența anticoagulanților circulanți.

Se amestecă 0,3 ml plasmă adsorbită diluată 1/5 în ser fiziologic cu 0,3 ml ser sanguin diluat 1/10 în ser fiziologic și 0,3 ml cefalină diluată 1/25. După o incubare de 2 minute se adaugă 0,3 ml $CaCl_2$ 0,025 M. La 2—4—6—8 min. se iau 0,1 ml din acest amestec și se pun într-o eprubetă în care se află 0,1 ml plasmă normală. Se adaugă 0,1 ml $CaCl_2$ 0,025 M și se cronometrează timpul de formare a cheagului. Se stabilesc astfel valorile la 4 probe (testul global al martorului normal, testul global al bolnavului, tessul plasmatic cu plasmă de la bolnav și ser normal, testul seric cu ser de la bolnav și plasmă normală).

a) Testele global și plasmatic alungite denotă deficiență de F. VIII sau F V. b) Testele global și seric alungite se datoresc deficiențelor de F IX sau F X. Cu ajutorul TQ se face discriminarea. Dacă TQ apare prelungit, deficiența se datorește F V în cazul a) și F X în cazul b). c) Testul global alungit cu testele plasmatic și seric normale arată deficiența factorilor de contact XI, XII. d) Testele global, plasmatic și seric alungite semnifică prezența anticoagulanților circulanți.

5.7.4.4. Determinarea F VIII, IX, XI și XII

Se măsoară timpul de coagulare al unui reactiv specific care conține toți factorii de coagulare ai sistemului, minus cel care trebuie dozat. Reactivul este plasma unui bolnav care are deficit congenital total în acest factor sau o plasmă sărăcită de factorul respectiv prin procedee de laborator.

5.7.4.5. Timpul de trombină (TTr)

Este un test de explorare a ultimei faze a coagulării, cu excepția F XIII și măsoară viteza de formare a fibrinei. Este timpul de coagulare al plasmei citratate, în prezența unei cantități cunoscute de trombină. Simplificat testul se realizează prin amestecul a 0,1 ml plasmă citratată săracă în trombocite cu 0,1 ml apă distilată și 0,1 ml trombină 5 u/ml. Timpii normali sînt între 21—29 secunde.

Mai complex se pot realiza curbele de titrare trombinică, folosindu-se plasma citratată a bolnavului și o plasmă martor.

În 8 eprubete se pun cîte 0,2 ml plasmă și 0,1 ml tampon Owren, se incubează la 37°C, timp de 30 sec. și apoi se adaugă 0,1 ml soluție de trombină în diluție de 20, 10, 5 și 2,5 u. Pe ordonată se notează timpii de coagulare în secunde, iar pe abscisă diluția. Față de aspectul curbei normale se apreciază cealaltă curbă care poate denota o fibrinopenie, o hiperheparinemie sau prezența produșilor de degradare ai fibrinei.

Cînd curba de titrare trombinică a plasmei cercetate este normală și totuși există o tulburare de coagulare, aceasta trebuie căutată la nivelul activării protrombinei.

Se mai poate practica și timpul de reptilază (venin de șarpe), dar aceasta este insensibilă la prezența inhibitorilor.

Scanned with OKEN Scanner

5.7.4.6. Determinarea fibrinogenului

Într-un sindrom de fibrinoliză acută, se efectuează timpul de coagulare în tub în paralel cu testele de cercetare a fibrinogenului : a) coagularea cu trombină și b) precipitarea la 56°C.

Coagularea cu trombină se face prin amestecul a 0,2 ml de trombină cu 0,2 ml plasmă de cercetat. La normali coagularea se produce în cîteva secunde. Lipsa coagulării denotă lipsa fibrinogenului sau existența unor anticoagulanți circulanți.

Cea de a doua tehnică se realizează prin menținerea a 1 ml de plasmă de cercetat timp de 2—3 minute la 56°C.

La normali, în acest interval se produce coagularea. Plasma rămasă limpede arată lipsa fibrinogenului.

Pentru dozarea cantitativă a fibrinogenului se utilizează metode turbidimetrice, colorimetrice și gravimetrice. Valorile normale sînt de 250—400 mg% prin metodele gravimetrice și 210—280 mg prin metoda colorimetrică.

5.7.4.7. Cercetarea fibrinogenului B

S-a propus cercetarea fibrinogenului B ca test de diagnostic și prognostic în tromboze (Cumming și Lyons). Fibrinogenul B este partea precipitabilă cu beta naftol în soluție alcoolică.

Se amestecă 1 ml plasmă oxalatată cu 5 picături de soluție alcoolică de beta naftol (alcool etilic 50% — 100 ml și beta naftol 0,002 g). La temperatura camerei, la normali nu se produce gelificarea, în timp ce la bolnavii cu tromboza vasculară, după 15 minute apare un gel mai mult sau mai puțin important.

5.7.4.8. Activitatea factorului XIII

Acidul monocloracetic 1—2% și soluția de uree 30% solubilizează cheagul de fibrină format în plasma de cercetat. Într-o eprubetă se pun 0,2 ml plasmă bolnav, 0,2 ml tampon și 0,2 ml $CaCl_2$ 0,025 M. Se incubează 30 minute la 37°C pentru formarea cheagului. Se ia cheagul și se introduce în 3 ml soluție de uree sau de acid monocloracetic.

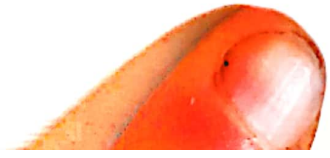
În lipsa factorului XIII, cheagul se dizolvă complet în 5—15 minute, iar în prezența acestui factor cheagul nu dispare nici după 24 de ore.

5.8. Explorarea fibrinolizei

Se utilizează fie metode directe de măsurare a activității plasminei și a activatorilor plasmatici circulanți, fie metode indirecte prin măsurarea consecințelor fibrinolizei asupra fibrinei sau fibrinogenului.

Din prima categorie fac parte : timpul de liză a cheagului la 37°C ; timpul de liză a euglobulinelor și fibrinoliza pe plăci de fibrină.

Din a doua categorie fac parte : testele de punere în evidență a produșilor de degradare ai fibrinei ; testul de evidențiere a monomerilor de fibrină prin etanol-gelificare ; testul de paracoagulare ; metoda de coagulare diluție ; testul de cercetare a anticoagulanților circulanți.



Scanned with OKEN Scanner

5.8.1. Testele directe

5.8.1.1. Liza cheagului la 37°C

Pentru orientarea rapidă în fibrinoliza accelerată se utilizează testul lizei cheagului la 37°C.

Trei ml de sînge de cercetat se menţin la termostat (37°C) timp de 24 de ore. La normali în acest interval cheagul nu se lizează. În funcţie de rapiditatea lizei se apreciază gravitatea fibrinolizei. În coagularea intravasculară diseminată (C.I.D.), cheagul se poate liza în cîteva minute.

5.8.1.2. Timpul de liză al euglobulinelor

Se izolează euglobulinele plasmei printr-un procedeu de diluţie şi acidificare, urmărindu-se eliminarea inhibitorilor sistemului fibrinolitic. Se cronometrează apoi liza cheagului de fibrinogen din precipitatul euglobulinic.

Se recoltează 5 ml sînge pe oxalat şi se centrifughează 5 minute la 1 500 t/minut. Într-un amestec de 19 ml apă distilată, 0,32 ml acid acetic 1% răcit la +4°C se adaugă 1 ml plasmă oxalatată. După o incubare de 30 minute la +4°C se centrifughează din nou 5 minute la 3 000 t/minut. Prin decantarea supernatantului se obţine precipitatul de euglobuline care se încălzeşte la 37°C şi se dizolvă apoi cu 1 ml tampon Michaelis.

În altă eprubetă menţinută în baie Marie la 37°C se amestecă 0,2 ml soluţie de euglobuline cu 0,2 ml $CaCl_2$ M/40. Se cronometrează momentul apariţiei cheagului şi timpul de liză completă a acestuia. Timpii normali variază între 90 şi 120 min. Timpul de liză este crescut în tromboză, tromboembolii, carcinom primitiv hepatic, obezitate şi este scăzut în sindroamele fibrinolitice şi ciroza hepatică.

5.8.1.3. Fibrinoliza pe plăci de fibrină

Pe o suprafaţă de fibrină gelificată se pune o picătură de plasmă, se incubează 18 ore la termostat (38°C) şi se măsoară suprafaţa de liză din jurul plasmei.

Dacă se folosesc tipuri de fibrină diferite (umană, bovină, neîncălzite sau încălzite la 56°C), care conţin diferiţi factori, se pot evidenţia în plasma de cercetat, plasmina sau diferiţii activatori.

5.8.2. Testele indirecte

5.8.2.1. Punerea în evidenţă a produşilor de degradare ai fibrinei (FDP)

Produşii de degradare ai fibrinei se pot pune în evidenţă printr-o reacţie de aglutinare punînd pe o placă cu godeu ser antifibrinogen, cu ser de cercetat şi citind cu lupa producerea eventuală a precipitării după 20 de minute. Dacă lichidul se menţine limpede rezultatul este negativ, iar dacă apare precipitarea rezultatul este pozitiv.

Scanned with OKEN Scanner

5.8.2.2. Testul de evidențiere a monomerilor de fibrină prin etanol-gelificare

În sindromul de coagulare intravasculară diseminată (CID) se formează monomerii de fibrină, care se combină cu produșii de degradare ai fibrinei (FDP), alcătuind complecși solubili. Etanolul concentrat în amestec cu plasma bolnavului de CID desface complecșii și gelifică monomerii de fibrină puși în libertate.

Într-o eprubetă de hemoliză se amestecă 0,5 ml plasmă oxalatată, 1 picătură NaOH N/10, 0,15 ml etanol 50% și se așază în frigider la +4°C. Se fac trei citiri ale coagulării, testul fiind pozitiv dacă aceasta se produce în 10 minute, slab pozitiv la 20 minute și nesemnificativ la 30 minute.

5.8.2.3. Testul paracoagulării sau 3P Test (plasma protamin paracoagulation test)

Monomerii de fibrină se precipită cu sulfat de protamină. Se obține prin centrifugare plasma din sîngele recoltat pe oxalat. Într-o eprubetă se pun 1 ml plasmă oxalatată, 0,1 ml sulfat de protamină 1% și se lasă 15 minute în baie la 37°C. Testul este pozitiv dacă apar grunji de fibrină și este negativ în prezența unei simple opalescențe.

5.8.2.4. Metoda coagulării diluțiilor de plasmă (Chevallier-Fiehrer)

În cinci eprubete se fac diluții de plasmă cu ser fiziologic (1/1, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16), avînd un volum final 0,2 ml în fiecare eprubetă. Se măsoară timpul de recalcifiere al fiecărei diluții, adăugînd cîte 0,2 ml $CaCl_2$ M/40. și menținînd amestecul la 37°C.

Se construiește o curbă în funcție de diluția plasmei și timpul respectiv. Aceasta are aspectul literei ,,V'', cu brațul stîng scurtat în lipsa anticoagulantelor și alungit în prezența acestora.

5.8.2.5. Cercetarea prezenței anticoagulanților circulanți

Existența unor anticoagulanți în sînge se poate evidenția prin utilizarea testului Howell în diluții, timpul de cefalină (PTT), timpul Quick și timpul de trombină. Toate aceste teste au fost prezentate anterior.

Se poate utiliza și un test mai simplu. Prin adăugarea de plasmă normală la o plasmă care conține un anticoagulant, nu se corectează alungirea timpului de coagulare.

Într-o eprubetă se pun 0,1 ml plasmă de cercetat, 0,1 ml plasmă normală, 0,2 ml $CaCl_2$ sol. M/40. Se urmărește pe baia de apă Marie timpul de coagulare al acestui amestec. Dacă timpul de coagulare se normalizează, denotă absența anticoagulanților în lipsa unor factori ai coagulării care trebuie identificați, iar dacă timpul de coagulare rămîne prelungit, înseamnă că în plasmă există anticoagulanți.

★

Eficiența terapiei cu anticoagulante în tromboze și tromboembolii se apreciază prin următoarele teste mai frecvent utilizate :

În cazul administrării heparinelor :

— timpul de coagulare prin metoda Lee-White ;

— timpul Howell ;

Scanned with OKEN Scanner

— toleranța la heparină ;
— trombelastograma.

În tratamentele cu cumarinice :
— timpul de protrombină Quick ;
— determinarea protrombinei sanguine ;
— testul Owren (studiul complexului protrombinic).

În terapeutica cu trombolitice :
— determinarea concentrației fibrinogenului plasmatic ;
— evidențierea fibrinopeptidelor ;
— timpul de liză a euglobulinelor ;
— timpul de trombină.

Scanned with OKEN Scanner

6.

Morfopatologia emboliei și infarctului pulmonar

6.1. Caractere generale. Aspecte macroscopice

Datorită frecvenței cu mult mai mare a emboliilor pulmonare cu cheaguri sanguine, ne vom referi în special la acestea. Emboliile de altă natură sînt foarte rare, cele grăsoase se întîlnesc, în special, după intervențiile chirurgicale efectuate sub circulație extracorporeală sau după utilizarea rinichiului artificial ; cele cu fragmente de măduvă osoasă după traumatisme osoase ; cele gazoase la lucrătorii din chesoane, prin trecerea bruscă de la presiuni crescute la presiuni atmosferice obișnuite.

În ceea ce privește microemboliile septice, sau cu celule neoplazice, acestea pot fi discutate ca mecanism fiziopatologic, dar anatomopatologic se constată doar consecințele acestora, abcesul pulmonar, reacția pleurală sau metastazele pulmonare.

Printr-un examen minuțios anatomo-patologic se constată o frecvență mai mare a tromboemboliilor pulmonare pe masa de necropsie, în raport cu diagnosticul clinic, dar trebuie amintit că tehnicile moderne de investigație, ca radiografia în diferite incidențe, scintigrafia, angiopneumografia, permit diagnosticarea acestora într-o proporție destul de mare și în timpul vieții. Ameliorarea diagnosticului intravitam se impune astăzi și mai mult datorită posibilităților terapeutice crescute, care pot rezolva un număr de embolii pulmonare și infarcte diagnosticate precoce.

În 1941 Krause și Chester totalizînd 6 548 de cazuri cu TEP confirmate la necropsie, au constatat că diagnosticul intravitam a fost pus în 22% din cazuri ; Barraine și Chrétien în 1965, pe 93 de cazuri dau o proporție de 20%. Frecvența emboliilor pulmonare mortale constatată anatomopatologic, se situează în jur de 26% pe statisticile lui Roberts, Schmitt, Braconier, Kucera, efectuate între anii 1963—1968.

Azi, datorită scintigrafiilor vasculare pulmonare și angiopneumografiilor, tromboemboliile pot fi puse în evidență intravitam în peste 50% din cazuri (Wagner jr., 1970).

Pentru constatarea frecvenței reale a emboliilor și infarctelor pulmonare a fost necesar și în domeniul morfopatologiei, pe lîngă perfecționarea tehnicii necroptice, punerea la punct a unor tehnici noi. Necropsia trebuie

Scanned with OKEN Scanner

să fie efectuată, pe cît posibil precoce. În caz de suspiciune de tromboembolie, cordul drept și artera pulmonară se deschid *in situ* examinîndu-se conținutul ramurilor arterei pulmonare cît mai distal posibil. Apoi se face eviscerarea îngrijită în bloc a cordului, mediastinului și plămînilor. Prin inspecție trebuie stabilite focarele de infarctizare subpleurală, iar prin palpare zonele de indurație profundă a căror semnificație se stabilește la secționare. Disecția arterei pulmonare trebuie să fie minuțioasă, de la conul arterial pînă la ramurile cele mai fine care se pot izola și deschide. De asemenea sînt necesare secțiuni seriate cît mai numeroase ale țesutului pulmonar, de la vîrf spre bază pentru a evidenția eventuale trombozări ale ramurilor mici arteriale. Se practică o disecție atentă a cordului, urmărindu-se modificările grosimii parietale, volumul și conținutul cavităților, alterările endocardului. Se disecă cu atenție vena cavă, iliacele primitive și ramurile lor, examinîndu-se conținutul și permeabilitatea prin compresiuni pe fața internă a coapselor. Se vor diseca venele suspecte de a fi trombozate, în special venele tibiale posterioare responsabile adesea de embolizarea arterei pulmonare.

În afara tehnicii clasice necropsice, se poate recurge la radiografia și angiopneumografia post-mortem.

Radiografiile pulmonare post-mortem au fost utilizate de Hampton și Castleman, Reine, Rodriguez și Jimenez ș.a., iar angiopneumografiile post-mortem de către Tompsett, Schlessinger, Smith și colab., Chrétien și colab. ș.a.

O tehnică morfologică modernă pentru descoperirea trombozelor și tromboemboliilor pulmonare constă în injectarea în artera pulmonară după separarea plămînilor de inimă a unui amestec de gelatină, iodură de potasiu și o sare metalică grea (sulfat de bariu sau sesquioxid de crom). Injectarea după tehnica lui Tompsett se face cu presiuni constante, timp de 20—30 minute. Presiunea de injectare în arterele pulmonare este de 60—80 mmHg, obținîndu-se în acest fel și opacifierea vaselor de 30—60 microni. Se mai poate face și opacifierea complementară a venelor pulmonare și/sau a arterelor bronșice, cu presiuni de 20 mmHg pentru venele pulmonare și 120—170 mmHg pentru arterele bronșice.

După injectarea vaselor, plămînii sînt radiografiați, apoi fixați și din nou radiografiați. Apoi plămînii sînt secționați longitudinal în felii de 1—2 cm grosime, iar macrosecțiunile sînt radiografiate și ele cu constante care să permită un contrast bun între vasele opacifiate și cele neinjectate. Se examinează secțiunile și cu lupa stereomicroscopică. Investigații separate se mai pot face în același timp și asupra cordului (Chrétien, 1967).

Ameuille și Fauvet au detectat embolii foarte fine printr-o tehnică mai comodă, injectînd în artera pulmonară gelatină colorată cu carmin. Existența unui cheag nu permite injectarea teritoriului corespunzător, care apare ca un con incolor în mijlocul unui plămîn roșu-intens.

Anatomopatologic trebuie făcută în primul rînd diferențierea între coagulul cadaveric, trombusul local și cheagul (trombusul) embolic.

Coagulul cadaveric (produs post-mortem) are aspecte bine definite: este neted, lucios, moale, elastic, format adesea din două straturi, unul fibrinos albicios, celălalt roșu închis; nu aderă de pereții arteriali și prelungește adesea un coagul ce pornește din cordul drept.

Scanned with OKEN Scanner

Trombusul local poate fi venos sau arterial, cu anumite deosebiri în modalitatea de producere, expuse la capitolul coagulării. Este aderent de perete, de culoare albă în stadiul incipient. În cursul dezvoltării apare cheagul de bataj, parte constituentă a coagulului alb din tromboza de coagulare, care este de fapt un cheag plachetar acoperit de un cheag roșu. Poate apare constituit și din discuri alternante albe (trombocite și leucocite) și roșii (rețea de fibrină cu hematii).

Trombusul embolic este mat, puțin rugos, brun-gălbui, de consistență fermă, uneori friabil. Este format dintr-un număr de straturi fibrinoase concentrice putînd apare ca un cheag organizat. Lungimea sa poate fi de 10—20 mm, dar poate atinge uneori și 50—60 mm. Aspectul este diferit după localizare.

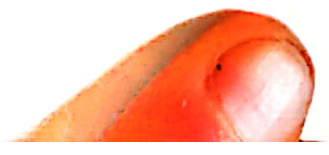
La nivelul trunchiului arterei pulmonare sau al uneia din cele două ramuri principale, trombusul apare de obicei pliat, tasat, ca o meșă de tifon, astupînd una, sau ambele ramuri principale ale arterei pulmonare. Embolul scos din arteră are aspectul unui cilindru brun-gălbui, cu amprentele valvulelor venoase, cu dilatații cel mai adesea moniliforme, după vena în care s-a format. Calibrul său este mai mic față de calibrul arterei. Extremitatea distală este rotunjită, sau „în bizou", ca un „cap de șarpe". Trombusul poate fi fragmentat sau rupt incomplet, în mai multe planuri, de curentul sanguin. În arterele lobare embolul este de obicei alungit, fără pliuri, mulîndu-se exact pe vas, uneori și puțin aderent. În arterele distale, trombii nu sînt vizibili decît dacă investigațiile se fac după tehnicile speciale amintite.

Edwards și Brenner (1935), clasifică trombii după caracterul elastic sau muscular al arterelor. În prima categorie intră trombi ai trunchiului arterial pulmonar, ai ramurilor principale, lobare, segmentare etc., pînă la cele cu un diametru de aproximativ 1 mm; în a doua categorie intră trombii arterelor cu un diametru ce variază de la 1 mm pînă la 0,1 mm, adică vasele care însoțesc bronhiolele pînă la nivelul canalelor alveolare.

Tromboemboliile mari sînt mai frecvente după intervențiile chirurgicale. Tromboemboliile și trombozele mici distale, multiple sînt mai caracteristice cardiacilor (Lenègre și Gerbaux). Emboliile pulmonare sînt mai frecvente în plămînul stîng.

Dacă în cursul evoluției, un coagul secundar de aspect roșu-negricios se adaugă trombusului primitiv, acesta va fi format din trei părți: o parte centrală care obstruează artera aderînd mai mult sau mai puțin de peretele vasului, o parte mai subțire în aval de embol și a treia în amonte care se termină printr-un capăt rotunjit îndreptat spre cord.

Originea venoasă a trombusului se poate aprecia după caracterul său de mulaj venos. Coexistența trombozelor venoase periferice, căutate sistematic, este foarte frecventă (70—95% cazuri). O disecție minuțioasă permite să se constate cel mai adesea lezarea venelor profunde ale moleților, în special la cardiaci, sau a venelor ilio-femurale, în caz de flebită și embolie masivă. Există, de regulă, o identitate de vîrstă și structură între cheagurile venoase periferice și cheagurile pulmonare. Destul de rar, pe traiectul venos se găsește o descuamare a endoteliului, mărturie a aderenței primitive a cheagului care a produs embolia. În cazuri rare existența unei tromboze în cavitățile cordului drept, ar putea fi considerată ca originea emboliei, mai cu seamă dacă venele periferice nu sînt lezate.



Scanned with OKEN Scanner

Evoluția tromboemboliei pulmonare a fost studiată prin experiențe pe cîini, cu cheaguri autologe de sînge sau fibrină și cu trombi, de către Dunill, Marshall, Allison ș.a. în perioada 1960—1966. Prima reacție după embolizare constă în dilatarea vaselor parietale (vasa vasorum) din vecinătatea constricției. În decurs de cîteva ore embolul este acoperit cu un strat de fibrină, iar în următoarele 24—48 de ore se tapetează cu un înveliș de celule de tip endotelial. În vîrful trombului se formează mici agregate de fibrină și plachete care se detașează ușor, fiind o sursă de noi embolizări pentru vasele distale. Concomitent, în peretele vasului se produce o infiltrație granulocitară. Forma definitivă pe care o ia trombusul depinde de originea lui, de gradul de retracție și tromboliză și de procesul de organizare.

Embolii mici care nu obstruează complet arterele, evoluează spre aspectul de benzi fibroase (Morrel și Dunill, 1967). Retracția și fibrinoliza joacă un rol foarte important în evoluția multor embolii pulmonare. În embolia experimentală cu cheaguri radioopace de sînge sau fibrină, se constată frecvent o dispariție rapidă a emboliilor. fără modificări vasculare, datorită retracției și în special fibrinolizei (Allison, Dunill și Marshall, 1960). Aceste două procese facilitează împreună redeschiderea vasului. Dacă experimentul se face cu trombi se constată o organizare fibroasă lentă și durabilă a acestora la nivelul embolizării. Uneori trombusul suferă un proces de repermeabilizare fără valoare funcțională, sau transformă artera într-un cordon fibros. Trombusul mai poate persista ca o masă de fibrină neorganizată sau organizată parțial.

6.2. Leziunile pulmonare consecutive emboliei. Infarctul pulmonar

Leziunea tipică este infarctul pulmonar care apare ca un focar roșu-brun, dens, de formă oarecum conică cu baza către suprafața pleurei iar vîrful către vasul obstruat.

Infarctul are cele mai mari șanse să se producă în urma ocluziei complete a unei artere pulmonare într-un plămîn cu congestie pasivă a venelor pulmonare (insuficiență ventriculară stîngă, stenoză mitrală) sau în cazul unei circulații bronșice defectuoase (ateromatoză), al existenței unei afecțiuni pulmonare concomitente, în special la vîrstnici (Karsner și Ghoreyeb, 1912; Steinberg și Munday, 1936). S-a constatat însă că se produce și în plămînii perfect sănătoși (Hampton, Prandoni și King, 1945; Allison, Dunvill și Marshall, 1960).

Infarctul se produce de obicei într-un singur plămîn, cel mai adesea în dreptul. Într-o treime din cazuri este bilateral. Dimensiunea este foarte variabilă, de la 0,5 cm la 10 cm diametru după cum interesează un acin, un lobul, mai mulți lobuli, un segment sau un lob. Dimensiunile nu sînt în raport strict cu cele al arterei obstruate. Prin tromboza unui trunchi mare arterial se poate produce un infarct masiv, dar tot atît de bine și un infarct mic cortical (Lenègre, Noël).

Aspectul macroscopic, în general este cel al unei trufe, avînd o culoare roșie-brună sau violacee. Pe secțiune, cînd focarul este recent, are un aspect umed, apoplectic, fără limite precise, cu o zonă de congestie și de edem periferic. Se pot distinge 3 regiuni: centrală, de culoare roșie-închis; mijlocie, de culoare roșie deschis și periferică, de la roșu spre palid-gălbui. Supra-

Scanned with OKEN Scanner

fața este uscată și dură dacă focarul este mai vechi. Țesutul infarctizat este dens, lipsit de bule de aer, cu desen granulos mai mare decît în pneumonie. Fragmentele nu crepită și cad la fundul apei.

Pleura, mai ales în caz de infarct superficial, este adesea sediul unei reacții, mergînd de la pleurezia uscată la pleurezia cu lichid sero-hematic sau franc hemoragic, realizînd un veritabil infarct pleural.

6.3. Aspectul microscopic

La început plămînul este palid, atelectaziat, sărac în sînge. În primele două zile nu se produce distrucția pereților, alveolari, iar alveolele sînt pline cu sînge datorită congestiei și eritrodiapedezei. Din a treia zi se constată necroza de coagulare a pereților alveolari și a altor structuri pulmonare. Alveolele sînt burate cu hematii și cîteva leucocite, în ochiurile unei rețele de fibrină. În masa globulelor roșii tasate, se găsesc cristale de hemosiderină și macrofage voluminoase încărcate cu pigment feric (siderofage). Schematic se constată 3 zone: centrală hemoragică, mijlocie în care se vede încă trama alveolară și externă cu infiltrație leucocitară.

Dunill (1970) a remarcat o particularitate morfologică a infarctelor pulmonare constînd în trombozarea micilor vene pulmonare din septurile interlobulare. Obstrucția venoasă este considerată ca determinantă în apariția infarctului pulmonar.

Cînd infarctul este subpleural, pleura este sediul unei reacții inflamatorii cu descuamarea mezoteliului și formare de false membrane fibrinoase care înglobează hematii, leucocite și mezotelii.

Organizarea infarctului începe către a doua săptămînă prin apariția țesutului de granulație care delimitează net zona infarctizată și revascularizează marginile infarctului. Vasele bronșice care însoțesc artera trombozată sînt dilatate și hipertrofiate. Vasele tromboembolizate sînt recanalizate prin canale neoformate, endotelizate, care stabilesc legături între lumenul arterei pulmonare și vasa vasorum aparținînd circulației bronșice. Canale cu pereții subțiri asemănătoare capilarelor invadează zona infarctizată. Ele provin din porțiunile terminale ischemiate ale arterei pulmonare și din circulația sistemică.

Resorbția cu restituire completă este rară.

Cicatrizarea fibroasă este evoluția cea mai frecventă, dar adesea persistă un proces de pneumonie cronică,

Infecția poate produce în multe cazuri un abces pulmonar. Gangrena și tuberculizarea infarctelor sînt excepționale.

Emboliile fără infarct sînt destul de frecvente (Lenègre și Noël). Chrétien găsește infarctul consecutiv emboliei într-o proporție de 10%, iar alți autori în 50—60% din cazurile de TEP.

Focarul de infarctizare poate fi înlocuit printr-o zonă de edem localizat, o regiune palidă, anemiată, sau printr-un focar atelectaziat, în special în emboliile mari mortale.

Plămînul poate fi uneori normal.

Scanned with OKEN Scanner

6.4. Circulația colaterală în tromboembolismul pulmonar și infarctul pulmonar

Cu toate că modificările circulației pulmonare și sistemice care se produc în cursul tromboembolismului au fost în general bine studiate, sînt mai puțin cunoscute procesele vasculare precoce care au loc în zona pulmonară distală trombozei. Smith și colab. (1964) au arătat într-un studiu asupra circulației bronșice colaterale după tromboembolia pulmonară, absența vaselor colaterale de dimensiune arterială în intervalul 3—7 zile după producerea emboliei. Apare probabil deci, că circulația colaterală precoce se stabilește la nivelul capilarelor.

Circulația venoasă pulmonară este de asemenea implicată în modificările vasculare din cursul tromboembolismului. Ellis și colab. (1952) au constatat că indiferent de starea circulației bronșice, embolia pulmonară asociată cu congestia venoasă este urmată de infarctizare. Rolul important al circulației venoase a fost accentuat și de Castleman (1965), care susține că inundația hemoragică a alveolelor este determinată de presiunea mai înaltă în venele pulmonare, față de artera pulmonară blocată. Pe de altă parte la periferia plămînului atît circulația pulmonară cît și cea bronșică drenează în venele pulmonare; se poate presupune deci că imediat după tromboembolie se produce umplerea ramurilor arteriale bronșice prin reflux din venele pulmonare. Acest reflux ar fi determinat, după Castleman, de scăderea la zero a presiunii în porțiunea arterială a circulației capilare. În condițiile hipertensiunii venoase, cu umplerea prin reflux a vaselor bronșice, se instalează infarctizarea postembolică. Pe baza acestor date se poate admite că imediat după tromboembolie, circulația colaterală se stabilește prin anastomoze bronho-pulmonare și prin reflux din venele pulmonare, dar problema care este foarte complexă necesită încă clarificări.

Dacă embolia apare în cadrul cardiopatiilor, se găsesc în paralel și modificări cardiace, cum ar fi: dilatația ventriculară dreaptă în cadrul sindromului de cord pulmonar acut, tromboze ale cavităților drepte, uneori mici zone de degenerescență și necroză a miocardului de natură ischemică, în special subendocardic.

Lipsa de corelație între embolie și infarct se referă și la topografie și la dimensiunile lor. Între calibrul vasului și întinderea infarctului nu există întotdeauna un raport direct. Pe de altă parte localizarea infarctului poate fi paradoxală în raport cu sediul trombusului.

Peste 50% din infarcte se produc înaintea episodului embolic cu efect letal. Trebuie avută în vedere și situația demonstrată prin studii angiopneumografice *in vivo* și prin experiențele pe animale, că multe cheaguri recente pot fi lizate spontan de către organism, chiar la nivelul vasului embolizat.

Sauvage, Rougeau și De Brux (citați de Chrétien) au constatat aspecte radiografice pseudotumorale ale infarctelor pulmonare, care au condus la intervenții chirurgicale. Și unele așa-zise pneumonii cronice pot fi procese reziduale de infarct pulmonar (Galy, Touraine și Pellet).

În vederea diagnosticului anatomo-patologic se va ține seama de caracterele cicatricei pulmonare și în special de urmele de structuri alveolare și de tatuajul hemosiderinic. Castleman acordă o oarecare importanță

Scanned with OKEN Scanner

structurilor elastice în diferențierea unui infarct vechi, de sechelele infecțioase sau de atelectazie.

În afara modificărilor vaselor trombozate și colaterale și a teritoriului pulmonar afectat, au mai fost descrise leziuni satelite la nivelul bronșiilor, pleurei și ale celorlalte vase din jurul vasului trombozat.

Mucoasa bronșiilor este hiperemiată cu hipersecreție epitelială și glandulară, lumenele bronșice conțin exsudat mucos amestecat cu leucocite, hematii și siderofage.

Pleura reacționează în prezența infarctelor corticale, prin revărsat pleural, îngroșarea edematoasă sau depuneri asupra cărora s-a discutat mai înainte.

În ceea ce privește mecanismul morții apreciat prin prisma volumului embolusului și a reducerii patului vascular, datele anatomo-patologice sînt discordante. Chrétien (1967), utilizînd tehnicile moderne de injectare a vaselor, a constatat că pe lîngă reducerea patului arterial pulmonar, o mare importanță are debitul sanguin cardiac care traversează plămînul. El consideră că noțiunea de obstacol fiziologic ar fi preferabilă noțiunii de obstacol anatomic.

Pneumopatiile și cardiopatiile anterioare modifică condițiile de hemodinamică și survenirea unui obstacol chiar de volum modest în aceste cazuri, poate să producă o modificare fiziologică importantă. Acest lucru a fost demonstrat și pe scintigrafii pulmonare repetate la unii bolnavi.

Examenul morfopatologic contribuie în mare măsură, la stabilirea originii trombusului și a modificărilor și consecințelor tromboembolismului. În ce privește mecanismul morții, se mențin și astăzi rezerve datorită unor aspecte contradictorii constatate atît pe materialul anatomo-clinic cît și în cercetările experimentale. Aceste aspecte sînt generate de modificările funcționale vasculo-nervoase, lipsite adesea de un substrat morfologic decelabil.

6.5. Aspecte morfologice în cordul pulmonar cronic de natură tromboembolică

Hipertensiunea pulmonară cronică este generată de numeroase cauze care afectează primitiv circulația pulmonară. Menționăm printre aceste cauze : emboliile trombotice ale arterelor pulmonare de diferite dimensiuni, emboliile cu celule maligne, emboliile parazitare și emboliile cu țesut trofoblastic ; tromboza locală a ramurilor mici ale arterei pulmonare și capilarelor pulmonare în hipertensiunea pulmonară cu debit cardiac scăzut ; stenoza mitrală asociată cu tromboze ale vaselor mici ; tromboza idiopatică a venelor pulmonare.

Natura embolică a trombilor este dificil de stabilit pentru că în arterele pulmonare se pot forma trombi în orice condiție în care fluxul sanguin este afectat. Arterele elastice mari sînt dilatate și prezintă plăci ateromatoase intimale în special în punctele de diviziune. Ulcerarea suprafeței endoteliale care acoperă plăcile poate duce la formarea unui tromb, de la nivelul căruia pleacă emboli care se implantează în ramurile pulmonare distale. Media arterelor elastice se hipertrofiază și se hiperplaziază pe seama elementelor conjunctive. Hipertrofia mediei poate fi urmată mai tîrziu de un pro-

Scanned with OKEN Scanner

ces de degenerescență mucoidă caracterizat prin acumularea de mucopolizaharide acide. Peretele arterial prezintă uneori și zone de atrofie a țesutului elastic, cu dilatări anevrismale, care pot constitui sediul rupturilor vasculare.

Arterele pulmonare elastice și musculare conțin trombi mai recenți sau mai vechi în toate stadiile de organizare ; unii apar recanalizați. Modificările predomină în arterele cu dimensiunea între 1500—500 microni. În vasele cu calibru mai mic modificările intimei constau în prezența de plăci de țesut fibroelastoid conținînd spații delimitate de endotelii ; alteori intima este îngroșată concentric pînă la obliterarea completă a lumenului.

Vasele de tip muscular prezintă în hipertensiunea pulmonară cronică modificări variate, împărțite de Health și Edwards (1958) în șase grade după intensitatea și extinderea lor. În hipertensiunea arterială postembolică, leziunile depășesc rareori gradul III și se caracterizează prin fibroelastoză intimală parcelară sau difuză și dezvoltarea musculăturii din *media*, extinsă uneori pînă la arteriolele cu diametrul de 100 microni. Aceste modificări pot duce în timp la obliterarea completă a vaselor cu țesut fibrohialin. Cele mai afectate sînt arterele musculare cu diametrul de 300—150 microni. În vecinătatea arterelor pulmonare obliterate se găsesc ramuri arteriale bronșice dilatate și anastomoze între cele două circulații.

În 40% din cazuri (Gerbaux și Passeron, 1967) plămînii conțin infarcte de vîrste variate și leziuni de fibroză parcelară și interstițială difuză.

În tromboza idiopatică a venelor pulmonare, plămînii sînt indurați și conțin travee conjunctive, iar arterele pulmonare sînt îngroșate și ateromatoase. Venele interlobare sînt parțial sau complet obstruate cu trombi vechi sau recenți. Fibrele elastice sînt fragmentate și încrustate cu granule de fier. Ramurile musculare mici prezintă hiperplazie musculară a mediei și îngroșarea intimală. Capilarele arată grade diferite de distensie și dilatație. Obliterarea lor duce la atrofia și distrugerea pereților alveolari.

În hipertensiunea pulmonară consecutivă diseminării carcinomatoase, numeroase artere pulmonare de tip muscular sînt umplute parțial sau complet cu țesut conjunctiv lax în care se găsesc muguri de celule neoplazice. Adesea musculara mediei și armătura elastică sînt complet distruse iar vasele afectate se transformă în cordoane fibroase.

Tromboembolia cu țesut trofoblastic apare în cursul contracțiilor uterine violente cu dislocări de țesut trofoblastic. Vasele conțin trombi formați din mase plasmodiale multinucleate.

În hipertensiunea pulmonară cronică de natură tromboembolică cordul este întotdeauna mărit. Cavitățile drepte sînt dilatate cu pereții hipertrofiați și pot conține trombi.

Scanned with OKEN Scanner

7.

Metode clinice și paraclinice de investigație ale emboliei și infarctului pulmonar

Considerăm utilă prezentarea datelor generale clinice și a metodelor paraclinice înaintea descrierii formelor de embolii și infarcte pulmonare, datorită necesității interpretării în ansamblu a rezultatelor tuturor acestor investigații.

7.1. Noțiuni clinice

Simptomatologia clinică este determinată de hipoxemia arterială sistemică marcată, de creșterea rapidă a hipertensiunii în circulația pulmonară, dilatarea cavităților inimii drepte, hipertensiunea în circulația venoasă periferică, scăderea debitului cardiac, evoluția spre insuficiență ventriculară dreaptă. La bolnavii cu boli cardiace, în special ale cordului stîng, preexistă o simptomatologie, care poate deruta în multe cazuri apariția simptomatologiei determinate de oprirea fluxului sanguin în circulația pulmonară pe un anumit teritoriu. Tabloul clinic al emboliei pulmonare se caracterizează prin dispnee marcată, tahicardie uneori pasageră, anxietate, hipotensiune în circulația sistemică, iar formele grave prin colaps, șoc, cianoză, decompensare cardiacă globală, aritmie și moarte în cîteva minute. În formele medii, polipneea sau dispneea, cianoza, tusea cu expectorație sanguinolentă, semnele de decompensare ale cordului drept, nu permit însă precizarea fermă a diagnosticului.

La examenul cordului se constată o tahicardie, iar în rare cazuri un galop drept, semnul Harzér pozitiv, întărirea zgomotului 2 și un suflu sistolic de ejecție la nivelul orificiului pulmonarei. Constatarea semnelor de tromboză venoasă periferică constituie un ajutor prețios pentru precizarea diagnosticului. Aceste simptome se întîlnesc în multe situații la bolnavii cardiaci sau la bolnavii operați.

Examenul fizic al toracelui nu oferă date semnificative, ci dimpotrivă semeiologia este ștearsă, contrastînd cu intensitatea semnelor funcționale generale. Numai în cazul complicației de la început cu edemul pulmonar, sau prin apariția rapidă a unui zgomot de galop drept, apare evidentă gravitatea cazului. Absența hipersonorității toracice permite eliminarea dia-

Scanned with OKEN Scanner

gnosticului de pneumotorax spontan, iar absența matității, înlătură supoziția de pleurezie masivă de natură inflamatorie ce poate deplasa mediastinul cu consecințele sale negative. Caracterul inspirator al dispneei, absența simptomatologiei bronșice zgomotoase, permit înlăturarea ipotezei unei crize astmatice.

Examenul fizic precizează sediul durerii, caracterul tahicardiei, calitatea respirației și a amplianței toracice (diminuată în zona obstruată).

Decalajul termic inițial, cu creșterea febrei în următoarele ore, scăderea moderată a tensiunii arteriale, prezența sputelor sanguinolente și constatarea semnelor de flebită periferică, au o valoare orientativă importantă. Durerea la nivelul moleților, la manevra flexiei piciorului pe gambă (semnul lui Homans), varicozitățile cu creșterea temperaturii locale, permit suspectarea unei flebite sau flebotromboze, mai mult sau mai puțin profunde.

În numeroase cazuri, examenul fizic este însă negativ și numai examenele complementare, radiografia toracelui, electrocardiograma, scintigrafia pulmonară, angiografia pulmonară, venografia periferică, măsurarea debitului cardiac, examenele biologice și examenele funcționale conduc spre precizarea diagnosticului și a formei clinice de embolie pulmonară.

7.2. Examenul radiologic

Deși examenul radiologic nu precizează diagnosticul de embolie pulmonară sau de infarct pulmonar, el este necesar și deosebit de util în contextul clinic. Efectuat în stările de urgență, în condiții dificile, deseori la patul bolnavului, rezultatele obținute, sînt greu de interpretat.

Fleischner și Westermark sînt primii radiologi care au arătat că modificările radiologice ale plămînului sînt foarte greu de sesizat în cazul emboliilor fără infarct.

Figley (1928) remarcă faptul că o embolie este vizibilă radiologic doar la 1/3 din bolnavi.

Westermark a descris oligohemia cu hipertransparența teritoriului tributar arterei embolizate și proeminența (dilatarea) acesteia deasupra amputației. Semnul îi poartă numele și este considerat drept patognomonic. S-a demonstrat valabilitatea lui prin angiopneumografii și scintigrafii pulmonare. Uneori este necesar să se facă un diagnostic diferențial al acestei imagini, întrucît poate apare și în alte boli, ca hipoplazia ramurilor arterei pulmonare, emfizemul obstructiv, emfizemul destructiv, invazia tumorală a arterei pulmonare sau prin compresiuni ale acesteia prin inflamații ganglionare, mediastinite etc.

Creșterea rapidă a volumului arterei pulmonare uni- sau bilateral, în majoritatea cazurilor indică natura tromboembolică a hipertransparenței pulmonare.

Ischemia pulmonară difuză în bolile tromboembolice este aproape întotdeauna rezultatul unei obstrucții întinse a arterelor mici. Ischemia difuză determină semne de hipertensiune arterială pulmonară, semne de cord pulmonar, de decompensare cardiacă, dilatație a venei cave superioare și a crosei venei azygos. Absența hiperinflației pulmonare, diferențiază tromboembolismul difuz de emfizemul difuz.

Scanned with OKEN Scanner

Aspectele radiologice în E.P. variază în funcție de momentul cînd se efectuează investigațiile (radiografii în diferite incidențe, tomografii), în raport cu stadiul obstruării arterei pulmonare. Întrucît există o dinamică deosebită a acestor procese vasculare și pulmonare se impune cel puțin la începutul bolii controlul radiologic zilnic.

7.2.1. Stadiul precoce

În stadiul precoce, adică în primele ore de constituire a emboliei, dacă aceasta nu este de volum prea mare, nu se constată modificări ale umbrei cardiace și ale vaselor mari.

Semnul lui Westermark, de creștere a dimensiunilor arterei „en amont" de obstrucție și oligohemie subiacentă se constată mai frecvent la nivelul lobarelor inferioare care au deja un volum destul de mare. Dispariția umbrelor vasculare subiacent obstrucției unui trunchi vascular se face și printr-un mecanism de interacțiune între constricția bronșiolelor (reflexul Severinghaus) și constricția arteriolelor pulmonare (reflexul Euler-Lilyestrand). Imaginea de creștere a volumului arterei pulmonare principale sau al capătului proximal al unei ramuri lobare ale acestei artere este mai vizibilă în dreapta. În paralel se poate constata o ascensiune a cupolei diafragmatice însoțită uneori de o retracție costală (semnul lui Zweifel).

7.2.2. Stadiul tardiv

Într-un stadiu mai tardiv, se constată persistența modificărilor arterei pulmonare, dar cu diminuarea hipertransparenței și asocierea în mod treptat, în foarte multe cazuri a unor imagini de infarct pulmonar sau a unui epanșament pleural. Se ivesc de astă dată noi dificultăți, neștiind precis ce revine exsudatului alveolar și ce revine reacției pleurale, la nivelul scizurilor sau al marii cavități pleurale.

În emboliile masive, la aproximativ 10% din cazuri, apare imaginea de cord pulmonar acut (la 12 din 126 bolnavi; Fraser, 1972). Imaginea constă în dilatarea cordului, mai ales a ventriculului drept, și creșterea lumenului vaselor pulmonare, îndeosebi la nivelul hilului respectiv. Dilatarea venei azygos și a venei cave superioare denotă de asemenea decompensarea cordului drept. Figley și colab. găsesc aceste semne numai prin efectuarea radiografiilor în mai multe incidențe, dar acestea sînt greu de realizat la majoritatea bolnavilor cu embolii pulmonare în stări acute.

Prin măsurarea presiunilor micii circulații se constată că dilatarea cardiacă nu înseamnă întotdeauna hipertensiunea arterială pulmonară, întrucît unele embolii dezvoltate printre cordajele septale atriale sau ventriculare măresc presiunea numai în cordul drept. Se produce doar o hipertrofie și dilatație cardiacă, fără creșterea presiunii în circulația pulmonară, urmată chiar de o scădere a debitului sanguin la acest nivel.

În contrast cu alterarea stării generale și evoluția emboliei spre infarct pulmonar, radiografia poate fi deseori de aspect normal, infarctul fiind greu sesizabil, datorită localizării lui în fundurile de sac pleurale sau retrocardiac.

Scanned with OKEN Scanner

În embolia pulmonară se întîlnește rareori un aspect de atelectazie lobară, datorită reflexului de bronhoconstricție Severinghaus, chiar dacă embolia nu a evoluat spre infarct.

Embolia pulmonară este una din cauzele aspectului de plămîn hiperclar unilateral sau a hiperclarităților lobare segmentare. Imaginea de hiperclaritate poate rămîne definitivă în unele cazuri de cord pulmonar cronic postembolic, dar diagnosticul de certitudine nu poate fi stabilit decît prin angiopneumografie.

7.2.3. Edemul pulmonar

Edemul pulmonar este relativ frecvent întîlnit în tromboemboliile pulmonare, care apar în special la bolnavii cardiaci. Pe lîngă datele clinice specifice, din punct de vedere radiologic edemul pulmonar se caracterizează prin opacități macronodulare, mai mult sau mai puțin confluente, de aspect imprecis (flu) invadînd cîmpurile pulmonare, în special spre baze. Această asociere între obstrucția arterială pulmonară și edem, determină frecvente erori de diagnostic.

7.2.4. Semnele radiologice ale infarctului pulmonar

Infarctul pulmonar este consecința emboliilor trunchiurilor arteriale de dimensiuni mai mici. În general se poate face o distincție după criterii radiologice între aspectele din faza precoce și cele din faza avansată.

În prima fază, desenul pulmonar vascular are un contur șters pe teritorii mai mult sau mai puțin întinse, datorită edemului interstițial difuz. Între aceste teritorii pot să apară zone cu aspect de preatelectazie, prin tulburări ventilatorii reflexe, hemidiafragm ascensionat, cu mișcări reduse și modificări de retracție costală.

În faza avansată a infarctului pulmonar, se constată una sau mai multe opacități de intensitate costală sau subcostală, cu contur cel mai adesea șters, uneori net, de formă rotundă, ovalară, triunghiulară, sau în trunchi de con, cu baza în contact cu pleura. Imaginea poate avea forma de pară, rachetă și mai rar aspect de excavat (fig. 23).

Trebuie insistat asupra unei frecvențe relative a focarelor bilaterale. Uneori, acestea rezultă din embolii duble cu modificări funcționale de o parte sau alta. Mai pot fi constatate opacități controlaterale extrem de labile datorită atelectaziilor tranzitorii, determinate de reacția dureroasă provocată de apariția emboliei.

Confuzia cu tuberculoza pulmonară, supurația, cu cancerul bronhopulmonar, cu o tumoare necrozată, sau cu un chist pe cale de supurație se face cel mai adesea în lipsa angiopneumografiei. Deseori diagnosticul nu se poate stabili decît pe piesa de rezecție sau la necropsie.

Frecvent imaginea pulmonară este însoțită de un revărsat pleural la bază, sau în interlob, care maschează imaginea infarctului.

În 50% din cazuri se întîlnesc imagini derutante, fie normale, infarctul interesînd un subsegment, paracardiac sau retrocardiac, ce nu apare pe radiografia standard, fie imagini de atelectazie lobară, de pneumonie, de

Scanned with OKEN Scanner

abces pulmonar, tumoare care orientează diagnosticul spre aceste boli. Zona de atelectazie constituită dintr-o bandă orizontală de densitate crescută la baza plămînului (benzile Kerley) cu o lungime de 1—3 cm, se datorește reducerii ventilației, dată de scăderea motilității diafragmului și de creșterea tensiunii superficiale alveolare prin diminuarea producerii de surfactant (Fraser). Această imagine s-ar putea datora și unei tromboze arteriale asociată cu o fibroză pulmonară; tomografiile și bronhografia permit stabilirea legăturii între opacitatea în bandă și traiectul bronhiei.

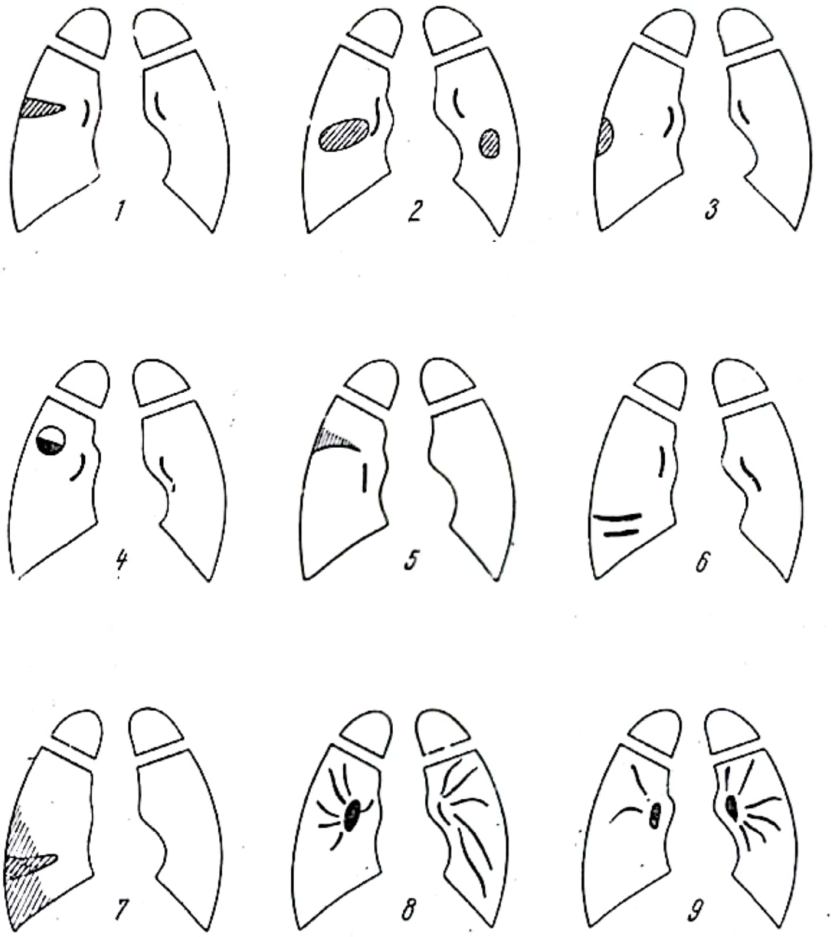


Fig. 23. — Imagini radiologice de infarcte și embolii pulmonare.
1 — infarct, imagine piramidală; 2 — infarct, imagine ovoidală sau rotundă; 3 — infarct, imagine în semilună periferică; 4 — infarct, imagine hidroaerică; 5 — infarct, opacitate în bandă (segmentară); 6 — imagine lineară la bază (sechele de infarct); 7 — imagine piramidală cu reacție pleurală; 8 — embolie pulmonară dreaptă: hil vascular mărit, zonă oligohemică la baza dreaptă; 9 — embolie pulmonară dreaptă: hiluri mărite bilateral, zona oligohematică la baza dreaptă.

Simon descrie umbre liniare orientate orizontal la baze și la pacienții care nu au antecedente tromboembolice. Recent, tot Simon afirmă că opacitatea în bandă ar reprezenta mai mult o tromboză venoasă decît una arterială, aceasta apărînd după tromboembolia arterei, prin modificările secundare ale venelor pulmonare și sînt evidențiate mai clar în timpul venos al angiopneumografiei.

Dificultățile diagnostice radiologice sînt relatate de mulți autori.

Scanned with OKEN Scanner

Sisk (1965) într-un studiu radiologic efectuat pe 196 de bolnavi cu E. P. în perioada 1950—1963, a putut face corelații morfo-radiologice în 91 de cazuri. Dificultățile întîmpinate s-au datorat și faptului că 73% din bolnavi au avut anterior tromboemboliei insuficiențe cardiace. În 20% din cazurile confirmate necroptic, constată aspectul radiologic normal sau neconcludent. Densificările pulmonare tipice le-a găsit la 12—24 ore după producerea infarctului. Analizînd radiologic 124 de cazuri cu infarcte pulmonare a întîlnit o localizare mai frecventă a infarctului în lobii inferiori. Brune și colab. (1968) confirmă acest lucru pe o altă cazuistică de 139 de cazuri (tabelul II).

Tabelul II

Localizarea infarctului pulmonar

Lobul	1965 (după Sisk)		1968 (după Brune)	
	Numărul infarctelor	%	Numărul infarctelor	%
Nedeterminat	10	8,1	0	0
Lobul superior drept	13	10,4	3	2,2
Lobul mediu	9	7,3	4	2,9
Lobul inferior drept	47	37,9	80	57,5
Lobul superior stîng	14	11,3	3	2,2
Lobul inferior stîng	31	25,0	49	35,2
TOTAL	124	100,0	139	100,0

Sisk ca și alți autori nu pot descrie o formă radiologică specifică infarctului pulmonar, însă așa cum reiese din diverse statistici, aproximativ 50% din infarctele pulmonare au aspectul unor opacități rotunde, ovale, uneori cu contur neregulat, de forma unor „movile" după cum le-a descris Hampton (*Hampton's humps*). Restul de peste 50% din cazuri îmbracă formele radiologice cele mai variate, de la aspectul pneumonic la bronhopneumonic, cu sau fără revărsat pleural. Nodulii multipli de infarct pot fi confundați cu nodulii metastatici, mai ales dacă datele clinice sînt înșelătoare.

După alte criterii, modificările radiologice determinate de infarctul pulmonar se pot împărți în anomalii parenchimatoase, pleurale, diafragmatice, izolate sau asociate (Brune, 1968). Este necesar să se facă diferențierea aspectului radiologic produs de însuși infarctul pulmonar, de modificările radiologice asociate acestuia.

Brune și colab. (1968), pe un lot de 174 bolnavi, constată că în 17 cazuri (circa 10%) embolia pulmonară n-a produs infarcte pulmonare vizibile radiologic. În 138 de cazuri (79,9%) infarctul a fost unilateral, în 9 cazuri bilateral (5,2%) și în 58 de cazuri (34,5%) însoțit de exsudat pleural confirmat prin toracenteză.

Printre condensările parenchimatoase, tipul triunghiular cu vîrful la hil, descris de Westermark, a fost găsit în 50% din cazuri. Restul opacităților erau la distanță de hil, în concordanță cu afirmațiile lui Hampton și Castleman. Ele aveau forma unui trunchi de con, sau al unui segment de sferă, adesea în contact cu pleura.

Scanned with OKEN Scanner

Ascensiunea diafragmului (semnul Zweifel) este constatată de Fleischner foarte rar izolată ; mai frecvent însoțește modificări parenchimatoase sau pleurale.

Se mai poate constata, dar foarte rar o supraîncărcare a rețelei vasculare controlaterale, care dă aspectul unei pseudomiliare, și o hiperemie în teritorii restrînse produsă de creșterea fluxului sanguin.

Odată confirmat infarctul pulmonar și prin alte metode, evoluția lui poate fi urmărită foarte bine prin examenul radiologic. S-a putut constata că formele incomplete se resorb mai repede. Sisk pe lotul său de 124 de cazuri, a constatat că dintre infarctele din această categorie, 5 s-au resorbit într-o săptămînă, 18 în două săptămîni, iar 9 după 4 săptămîni. Infarctele complete persistă foarte mult timp și se vindecă prin fibroză, unele trecînd prin forme cavitare. Foarte multe îmbracă aspecte pseudotumorale, sau au o evoluție continuu regresivă pînă la formarea benzilor liniare, situate cel mai adesea în fundurile de sac costo-diafragmatice.

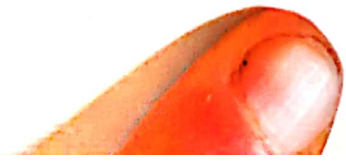
Brune constată o resorbție completă a infarctelor în 44% din cazuri (70 bolnavi din 157). În rest vindecarea lor se soldează cu sechele apreciabile, parenchimatoase și pleurale. Printre sechelele parenchimatoase se descriu opacitățile în imagine de ,,stea", altele cu aspect rotund, benzi liniare pseudoscizurale, atelectazii plurilobulare, calcificări, iar printre sechelele pleurale (în 19 cazuri din 54 reacții pleurale), simfizele laterale și nu posterioare. Radiografiile de profil nu permit constatarea simfizei pleurale pe linia axilară medie.

Umbra liniară este un semn radiologic frecvent al sechelei infarctului pulmonar, constatat de Fraser în 21,6% din cazuri.

La noi, Barcan și colab. (1973) a descris următoarele aspecte radiologice de infarct pulmonar : opacitate triunghiulară neomogenă cu baza la pleura parietală, situată în lingulă, opacitate rotundă excavată parascizural drept, cu evoluție rapidă spre resorbție, opacitate triungiulară neomogenă cu baza periferică ventroaxilar drept, opacitate neomogenă ovalară subclavicular stîng, cu revărsat pleural în interlob și marea cavitate, opacitate triunghiulară omogenă situată parietal la baza dreaptă, opacitate triunghiulară neomogenă periscizural drept, cu baza la pleura parietală, opacitate lichidiană la baza dreaptă, revărsat hemoragic în 1/2 inferioară stîngă, cu imagine pulmonară nesemnificativă după evacuarea lichidului și opacitate difuză neomogenă parahilar stîng, cu fină opacitate lichidiană la baza stîngă.

De remarcat varietatea formelor prezentate și faptul că nu se descrie decît un singur caz de formă rotundă. Formele bronhopneumonice reprezintă mai frecvent embolii cu celule neoplazice, sau un amestec de focare supurate și tromboembolice recente.

Deși majoritatea imaginilor în emboliile și infarctele pulmonare nu sînt specifice, investigația radiologică este utilă mai cu seamă dacă se dispune de radiografii anterioare și se repetă la scurte intervale de timp pentru dinamică. Imaginile radiologice trebuie să fie interpretate numai în contextul clinic și al investigațiilor paraclinice : cateterism cardiac, angiopneumografie, scintigrafie etc.



Scanned with OKEN Scanner

7.3. Explorarea funcțională pulmonară în tromboemboliile pulmonare

La capitolul de fiziopatologie am arătat mecanismul producerii tromboemboliilor pulmonare, al hipertensiunii arteriale pulmonare prin reducerea patului arterial funcțional și al dezvoltării cordului pulmonar acut și cronic de natură tromboembolică. Obstruarea vaselor prin trombuși și emboluși determină o lipsă de irigare a unor teritorii pulmonare, fapt ce are răsunet și asupra funcției respiratorii. Se produce o hiperventilație alveolară compensatorie, care reduce prin teritoriile sănătoase, irigate, cel puțin în parte hipoxemia, dar care produce în același timp și o hipocapnie. În unele cazuri se produc prin diferite mecanisme și o creștere a rezistenței căilor aeriene la flux (Raw), modificări ale complianței pulmonare, tulburări ale difuziunii pulmonare a gazelor.

Pentru sesizarea perturbărilor produse și a intensității lor, trebuie să se efectueze o gamă de teste care să permită aprecierea ventilației externe, a ventilației alveolare, a perfuziei capilare, a difuziunii gazelor, precum și un studiu al mecanicii pulmonare și mai cu seamă al gazometriei sanguine.

În tromboemboliile pulmonare masive, cu alterare marcată a stării generale nu se poate efectua decît gazometria sanguină, prin recoltarea de sînge arterial de la bolnavul imobilizat la pat. Rezultatele analizei aduc un surplus util de informații chiar pentru precizarea diagnosticului. Ar fi suficient de spus că o hipoxemie marcată cu hipercapnie pledează pentru o insuficiență respiratorie de natură emfizematoasă și bronșitică (BPOC), pe cînd o hipoxemie moderată cu hipocapnie pledează pentru o insuficiență pulmonară de natură vasculară.

În formele de TEP medii și ușoare, cu caracter cronic sau recidivant se pot efectua toate testele menționate mai sus, starea generală a bolnavului permițînd o colaborare cu fiziopatologul pentru obținerea unor date corecte. Informările acestui subcapitol sînt redate după lucrările lui Comroe, Duțu, Schrijen și Jezek, Deyrieux și colab. ș.a.

7.3.1. Testele spirografice

7.3.1.1. Spirografia simplă

Spirografia simplă (cu aparatură Godart, Eutest ș.a.) permite stabilirea tipului de disfuncție ventilatorie prin aprecierea abaterilor de la valorile standard a capacității vitale (C.V.), a volumului expirator maxim pe secundă (VEMS), a indicelui Tiffeneau (VEMS × 100/CV) și a reducerii ventilației maxime pe minut (V. max. min.), înainte și după efectuarea testelor bronhomotorii. În TEP care nu survine pe afecțiuni pulmonare preexistente, caracterizate prin sindrom bronșic obstructiv, datele spirografice arată o ventilație externă în limite normale sau cvasinormale. Uneori se poate constata o disfuncție ventilatorie restrictivă moderată datorită sechelelor de tromboembolie sau infarct pulmonar sau datorită atelectaziilor tranzitorii prin alterarea surfactantului alveolar. Alteori se găsește o ușoară scădere a indicelui Tiffeneau (între 55—60%), datorită

Scanned with OKEN Scanner

reflexului bronhospastic Severinghaus, care are punctul de declanşare de la nivelul vasului obstruat.

O disfuncţie ventilatorie mixtă sau pur obstructivă, dar marcată, denotă existenţa unei bronhopneumopatii obstructive cronice care poate fi decompensată prin fenomene inflamatorii, declanşarea bronhospasmului sau dezvoltarea microtrombozelor pe arteriolele şi capilarele pulmonare. Teste suplimentare şi probe terapeutice diverse permit efectuarea unui diagnostic de certitudine.

În TEP este modificat şi *volumul rezidual* (V.R.). Acesta este volumul de gaz care rămîne în plămîni la sfîrşitul unei expiraţii maxime şi se determină odată cu capacitatea reziduală (CRF), prin metoda diluţiei heliului sau prin pletismografie.

7.3.1.2. Body-Pletismografia

Întrucît această metodă este utilă şi pentru studiul mecanicii pulmonare (măsurarea rezistenţei la flux a căilor aeriene, compliantele, presiunea inspiraţiei maxime), este util de a reaminti cîteva date asupra metodei.

Principiul body-pletismografiei a fost elaborat de Dubois şi colab., iar aparatura şi tehnica de lucru au fost îmbunătăţite de Ulmer şi colab. Conform legii lui Boyle-Mariotte într-un sistem absolut izolat, în condiţii strict izoterme, produsul presiunii şi volumului unui gaz rămîne constant ($P \times V =$ constant). Cînd gura şi nasul unui om sînt închise ermetic, toracele cu aerul închis în el reprezintă un sistem izolat, în care P este presiunea atmosferică, iar V este volumul gazelor închis în sistemul toracic, care trebuie măsurat. Dacă în aceste condiţii se execută o mişcare asemănătoare inspiraţiei (cu gura închisă şi nasul pensat), aerul din plămîni se întinde puţin cu uşoară decompresiune, iar dacă se expiră în aceleaşi condiţii, aerul se comprimă realizînd o uşoară supratensiune, produsul dintre presiune şi volum rămînînd constant : $\frac{V}{P} = \frac{V'}{P'}$; $V = \frac{V'P}{P'}$.

Dintre aceste 4 valori se cunoaşte presiunea atmosferică P. Mai este necesară cunoaşterea relaţiei dintre modificarea de volum şi presiune, care se obţine cu ajutorul camerei pletismografice, care este închisă ermetic şi este dotată cu două manometre. Probantul stă în poziţie şezîndă în această cameră închisă ermetic a cărei presiune este înregistrată cu manometrul M_1, iar pacientul este conectat la gură cu un tub respirator care are montat pe el cel de al doilea manometru M_2. La început există o legătură deschisă între aerul din plămîni şi aerul din cabină şi cele două manometre M_1 şi M_2 arată zero, de ambele părţi, existînd aceeaşi presiune atmosferică. Se astupă nasul pacientului; iar în momentul următor tubul respirator se închide ermetic printr-un ventil electromagnetic. În inspiraţie se produce o subpresiune care se măsoară cu manometrul M_2 care stabileşte delta P_A, iar prin creşterea volumului toracelui, se comprimă aerul din cabină, înregistrîndu-se comprimarea prin manometrul M_1, ca delta P_C. Cele două valori măsurate, delta P_A şi delta P_C se înregistrează cu ajutorul inscriptorului pe două coordonate, raportîndu-le direct una la alta. În acest fel se obţine o linie dreaptă din a cărei ascensiune se poate calcula cu ajutorul unei nomo-

Scanned with OKEN Scanner

grame volumul intratoracic de gaze (VGIT). Acesta corespunde capacității reziduale funcționale (CRF) din care se poate calcula ușor volumul rezidual.

Efectuîndu-se corelații între valorile CRF obținute prin metoda diluției cu heliu și metoda body-pletismografiei s-au obținut valori aproape identice la normali. În schimb la emfizematoși valorile CRF, respectiv ale VR, apar mai mari prin metoda pletismografică față de metoda diluției cu heliu (Nolte, 1967), ultima neputînd include regiunile pulmonare, izolate prin ocluzia conductelor aerifere (Duțu, 1970). În general nu se poate vorbi de un VR crescut dacă valoarea reală nu este mai mare cu cel puțin 50% decît valoarea teoretică, datorită dispersării mari a valorilor standard (Bűhlman, Herzog).

În tromboembliile pulmonare V.R. este în general normal, iar uneori ușor crescut, reprezentînd mai mult de 25% din capacitatea pulmonară totală (VR/CPT >25%), datorită unei ușoare hiperinflații a teritoriilor alveolare irigate. Creșterea foarte marcată a V.R. denotă o hiperinflație, fie tranzitorie și pledează pentru un astm bronșic, fie permanentă pledînd pentru emfizemul pulmonar.

Măsurătorile spirografice ale ventilației externe și măsurătorile volumului rezidual nu aduc o contribuție directă pentru stabilirea diagnosticului de tromboembolie pulmonară și nici nu permit aprecierea întinderii acesteia, dar sînt utile în primul rînd pentru eliminarea altor diagnostice cum ar fi cel de BPOC, de astm bronșic, iar prin comparație cu aspectele radiologice, permit eliminarea multora dintre afecțiunile sau modificările toracopulmonare care produc de asemenea o disfuncție ventilatorie restrictivă, așa cum se întîlnește mai frecvent în TEP.

7.3.2. Testele de hiperventilație

În primul rînd se apreciază *ventilația maximă* (tot prin spirografie) care este volumul maxim de aer ce poate fi respirat într-un minut de către un subiect. Aprecierea se poate face direct cu ajutorul unui gazometru sau indirect (metodă standardizată) prin formulele: 1) VEMS $\times$ 30 sau 2) VEM 0,75 $\times$ 40. Se raportează procentual la valoarea teoretică a V. max. indirecte care se calculează după formula: V. max. ind. teoretică = $CV_{teor.} \times 30 \times$ VEMS/CV, în care VEMS/CV reprezintă valoarea procentuală a acestui raport al grupei de vîrstă din care face parte pacientul testat (există tabele cu valorile calculate).

Rezultatele ventilației maxime sînt doar orientative și permit aprecierea rezervelor ventilatorii.

Hiperventilația se apreciază după frecvența respiratorie, echivalentul ventilator pentru oxigen, coeficientul de utilizare a oxigenului și creșterea ventilației alveolare.

7.3.2.1. Frecvența respiratorie

De la numărul normal de 16—18 respirații pe minut în TEP se poate ajunge la 25—30 respirații/min., dar acest lucru nu se întîmplă numai în tromboembolii, deci nu este specifică, iar uneori se constată o creștere de-a dreptul nesemnificativă.

Scanned with OKEN Scanner

7.3.2.2. Echivalentul ventilator pentru oxigen (Antony)

Echivalentul ventilator pentru oxigen reprezintă volumul de aer ventilat pentru consumarea a 100 ml O_2. Se calculează după formula :

$$\frac{\text{D.V./min. (în ml)}}{\text{Consum } O_2\text{/min. (în ml)} \times 10}; \text{ normal} = 1{,}8 - 3{,}1.$$

7.3.2.3. Coeficientul de utilizare a oxigenului (VO_2/V)

Coeficientul de utilizare a oxigenului reprezintă cantitatea de O_2 reținută de sîngele capilar pulmonar din fiecare litru de aer ventilat (normal 35 ml $\pm$ 3).

Valorile scad cînd crește raportul V/P, fie prin creșterea numărătorului (hiperventilația spațiului mort) fie prin scăderea numitorului (reducerea perfuziei, tulburări de difuziune).

Este un test util în aprecierea întinderii TEP și ale consecințelor ei, dacă diagnosticul este deja precizat.

7.3.2.4. Ventilația alveolară (VA)

Ventilația alveolară este fracțiunea din minut — volumul ventilator global care ajunge în alveole și participă la schimburile gazoase din sînge. Se determină prin metoda *clearance*-ului alveolar al CO_2 (după formula $V.A. = \frac{0{,}863 \times VCO_2}{PaCO_2}$ în care VCO_2 este eliminarea CO_2/min., iar $PaCO_2$ este presiunea parțială a CO_2 în sîngele arterial. Se poate aprecia azi mai comod prin metode radioizotopice folosind ^{133}Xe.

Ventilația alveolară este în general crescută în tromboembolii, dar creșterea rămîne inferioară ventilației totale încît raportul VA/V este coborît, constituind un martor al ineficacității relative a hiperventilației, datorită alterării raportului ventilație/perfuzie (V/P).

7.3.2.5. Gazometria sanguină

Presiunile parțiale ale gazelor respiratorii în sînge se determină prin metoda polarografică sau cu ajutorul bateriei lui Astrup care folosește electrodul Clark pentru O_2 și electrodul Severinghaus pentru CO_2. Saturația sîngelui cu O_2 (SaO_2), adică procentul de oxihemoglobulină din Hb totală se determină prin metoda spectrofotometrică (oximetrie) directă pe eșantion de sînge prelevat, prin metoda van Styke, prin reprezentarea grafică din valorile cunoscute ale PO_2 și Hb, sau prin oximetrie indirectă cu un oximetru cu celulă auriculară. Conținutul de CO_2 se determină prin metoda van Slyke.

În TEP gazometria sanguină arată o scădere ușoară a saturației cu oxigen a hemoglobinei. La efort SaO_2 poate rămîne neschimbată, se poate desatura, sau se poate corija, aceasta fiind în funcție de întinderea reducerii patului capilar pulmonar și de intensitatea hiperventilației.

Mai orientativă decît SaO_2 este determinarea presiunilor parțiale ale CO_2 și O_2 în alveole și sîngele arterial și stabilirea gradientelor.

Scanned with OKEN Scanner

Hiperventilația este cu atît mai importantă cu cît obstruarea vasculară este mai întinsă (în special în formele recidivante, cronice). Diferite suprafețe alveolare neirigate sînt totuși ventilate realizîndu-se un „spațiu mort alveolar" care nu permite schimburile de gaze. Se produce o creștere a ventilației care caută să compenseze prin teritoriile normale această reducere a schimburilor de gaze. Eficiența nu este decît parțială deoarece aerul încărcat cu CO_2 provenit din teritoriile sănătoase se diluează cu aerul ce se elimină din teritoriile neperfuzate. Se realizează astfel o diferență mică (gradient) între $PaCO_2$ și presiunea CO_2 de la sfîrșitul expirației asimilată în presiune alveolară a CO_2 ($PAE\ CO_2$). Această diferență este cu atît mai mică cu cît însăși $PaCO_2$ este deja scăzut datorită hiperventilației și capacității sale mai mari de difuziune prin membrana alveolocapilară (normal diferența $PACO_2 - PaCO_2 = 2$ mmHg).

Această diferență $PaCO_2 - PAECO_2$ se poate exprima prin indicele lui Severinghaus, indicele lui Robin și indicele lui Lacoste.

$$\text{Indicele Severinghaus} = \frac{PaCO_2 - PAECO_2 \times 100}{PaCO_2};$$

$$\text{Indicele Robin} = \frac{PaCO_2 - PAECO_2 + PECO_2}{PaCO_2 - PAECO_2 \times 100}$$

în care $PECO_2$ este presiunea medie a CO_2 în aerul expirat.
Indicele Lacoste apreciază

$$\text{ductanța arterio-alveolară} = \frac{PAECO_2}{PECO_2} \text{ și}$$

$$\text{ductanța alveolo-aer expirat} = \frac{PaCO_2}{PAECO_2}$$

Măsurarea diferenței arterio-alveolare a PCO_2 își pierde semnificația utilă în diagnosticul TEP, dacă există perturbări ventilatorii și/sau circulatorii legate de bronhopneumopatia obstructivă cronică.

În corelație cu rezultatele scintigrafice vasculare (studiate într-un subcapitol ulterior) se pot face unele diferențe mai nete.

De asemenea gradientul presiunii alveolare a O_2 (PAO_2) și al presiunii arteriale a O_2 (PaO_2) are o semnificație mai importantă decît aprecierea SaO_2 care se modifică mai puțin datorită curbei specifice de disociere a HbO_2 în S.

În tromboembolii hiperventilația întreține în alveole o PAO_2 crescută, încît gradientul $PAO_2 - PaO_2$ este de 4—5 ori mai mare față de valoarea normală care este de 10 mmHg. În cursul efortului evoluția PaO_2 este variabilă, în general puțin modificată, în schimb gradientul $PAO_2 - PaO_2$ se accentuează foarte mult.

Aceste perturbări se datoresc modificărilor distribuției raportului ventilație/perfuzie de la o unitate la alta. Neomogenitatea distribuției V/P se poate aprecia prin capnigramă (normal forma în n; patologic forma în z sau s inversat), iar recent prin studiile scintigrafice cu gaze radioactive (^{133}Xe).

Scanned with OKEN Scanner

Raportul V/P se apropie de zero în zonele perfuzate dar neventilate (contaminare venoasă), și de infinit în alveolele neperfuzate dar ventilate (spațiu mort alveolar).

Cu ajutorul gazelor radioactive se pot vizualiza și calcula aceste rapoarturi pe diverse regiuni și se poate aprecia exact în ce direcție merge raportul respectiv și ca atare substratul lezional al perturbării.

Mecanismul hipoxemiei se atribuie șunturilor arteriovenoase pulmonare care se realizează în multe TEP, dar mai cu seamă tulburărilor de transfer (capacității de difuziune) alveolo-capilar al O_2.

7.4. Capacitatea de difuziune a plămînului

Capacitatea de difuziune a membranei alveolo-capilare pentru un anumit gaz este cantitatea de gaz, exprimată în mililitri, care difuzează într-un minut pentru fiecare mmHg diferență de presiune parțială, din aerul alveolar în sîngele din capilarele pulmonare sau invers.

Capacitatea de difuziune a plămînului sau factorul de transfer (TF) este constituită din capacitatea de difuziune a membranei alveolo-capilare (DM) și de cantitatea de hemoglobină circulantă prin capilarele pulmonare, adică de volumul sanguin capilar.

Se poate folosi pentru testare fie O_2 fie CO.

7.4.1. Metoda cu oxigen

Metoda cu oxigen, propusă de Bohr (1909) și reluată de Lilienthal și colab. (1949), este fiziologică, dar are dezavantajul dificultății determinării directe a presiunii parțiale a O_2 în sîngele capilar pulmonar și atunci valoarea se calculează prin ecuații complicate, iar rezultatele sînt nesigure în probele de efort.

7.4.2. Metodele cu oxid de carbon

Metodele cu oxid de carbon au avantajul unei bune difuzibilități a acestui gaz și al unei mari afinități pentru hemoglobină, neacumulîndu-se ca atare în plasmă.

Se pot folosi mai multe tehnici, cum ar fi: determinarea fracțiunii de CO preluată (Bates, 1952); metoda reinspirației, „rebreathing" (Lewis, 1959); metoda echilibrării „steady-state" (Bates, 1961); metoda cu respirație unică (Krogh, 1945, reluată de Forster în 1954).

În afecțiunile pulmonare cronice DLCO scade. În TEP reducerea suprafeței de schimb și a volumului sanguin capilar determină o accelerare a debitului sanguin în teritoriile normale irigate și o hiperventilație alveolară compensatorie, dar timpul de contact aer-sînge este mai mic și nu permite efectuarea completă a hematozei. Tulburările de difuziune se datoresc deci mai mult accelerării debitului sanguin care se produce prin reducerea unei importante părți a patului vascular pulmonar.

Scanned with OKEN Scanner

Hipoxia este însoțită de o alcaloză respiratorie: hiperventilația și marea difuzibilitate a CO_2 favorizează hipocapnia și creșterea discretă a pH-ului. Anomaliile gazometrice se normalizează între una și 36 luni de la producerea accidentului embolic (Deyrieux și colab., 1974).

7.5. Investigația proprietăților mecanice ale plămînului

Elasticitatea pulmonară sau complianțele, presiunea inspiratorie maximă (PI_{max}) și rezistența la flux a căilor aeriene (Raw), dau orientări asupra modificărilor parenchimului sau ale căilor aeriene, sub aspect mecanic.

Tot prin metoda sondei esofagiene sau prin metoda pletismografică se cercetează și *complianța pulmonară statică* (C_{st}) (variația de volum pulmonar — ΔV — care are loc cînd presiunea transpulmonară — ΔP — variază cu 1 cm H_2O; normal = 0,108 — 0,350 l/cmH_2O), *complianța pulmonară specifică* ($C_{spec.}$) (egală cu complianța pulmonară statică/litru din CV sau din CRF; normal = 0,044 l/cm H_2O/l CV) și *complianța dinamică* (C_{din}) (raportul $\Delta V/\Delta P$ în condiții de ventilație).

7.5.1. Presiunea inspiratorie maximă ($PI_{max.}$)

Presiunea inspiratorie maximă (PI_{max}) este valoarea maximă a depresiunii intrapleurale (apreciată tot prin sonda esofagiană sau pletismografie) în inspirația maximă și se calculează și după formula $PI_{max} = 37 - [0{,}21 \times$ vîrsta (în ani)].

Complianțele scad în bolile care provoacă rigiditatea țesutului pulmonar și cresc cînd plămînul devine mai distensibil prin pierderea rezistenței elastice.

PI_{max} reflectă mai bine decît complianțele modificarea elasticității pulmonare, crescînd considerabil în fibroze și scăzînd foarte mult în emfizem.

În tromboemboliile survenite pe un plămîn normal, valorile sînt nesemnificativ modificate față de cele normale.

7.5.2. Rezistența la flux a căilor aeriene (Raw)

Rezistența la flux a căilor aeriene (Raw) este un test și mai util pentru aprecierea în special a sindromului obstructiv bronșic și reprezintă diferența de presiune care trebuie să fie aplicată între suprafața pleurală a plămînului și gură pentru a produce un flux de aer de 1 l/sec. la nivelul orificiului bucal.

Este un test mai valoros pentru sindromul obstructiv față de VEMS.

Se poate studia prin metoda sondei esofagiene, metoda întreruperii fluxului de aer sau prin metoda pletismografică.

Metoda sondei esofagiene permite construirea diagramelor flux-presiune, cu ajutorul cărora se determină o mărire care însumează rezistența la flux opusă de căile aeriene și rezistența opusă de țesuturile neelastice.

Prin metoda pletismografică R (Raw) se calculează din formula $R = \frac{P}{V/t}$ $\left(\text{în } \frac{\text{cm } H_2O}{\text{l/sec}}\right)$, măsurarea V/t neridicînd nici un fel de probleme. Normal=

Scanned with OKEN Scanner

3 cm H_2O/l/sec. În obstrucțiile bronșice grave, valorile pot ajunge chiar la 15—20 cm H_2O/l/sec.

În TEP valorile sînt puțin modificate determinate de reflexul bronhoconstrictor al hipocapniei (Severinghaus).

Măsurarea Raw prin pletismografie nu produce nici un fel de neplăceri pentru pacient și este utilă pentru serviciile de expertiză medicală, pacientul neputînd influența valorile în timpul măsurătorii.

7.5.3. Interpretări ale investigațiilor pulmonare din TEP

Dintre rezultatele investigațiilor funcționale în TEP citățm unele mai recente ale lui Schrijen și Jezek (1970). La 30 bolnavi cu TEP repartizați în 3 grupe, [1) fără tulburări subiective, 2) cu dispnee moderată și 3) cu dispnee la cel mai mic efort sau în repaus], constată o SaO_2 normală în grupele 1 și 2 și semnificativ scăzută în grupul 3. În schimb $PaCO_2$ este scăzută în toate grupele. Ventilația globală este crescută în toate grupele iar raportul VA/VE este normal în grupele 1 și 2 și mult scăzut în grupul 3. Spațiul mort funcțional este crescut semnificativ cu grupul 3.

Datele sînt în concordanță cu lucrările lui Severinghaus și Stupfel (1957), Stein și colab. (1961) ș.a.

În concluzie în TEP trebuie să se facă testele care să permită stabilirea următoarelor perturbări specifice în această boală:

— hiperventilația și spațiul mort;
— coborîrea raportului VA/VE;
— hipoxemie arterială;
— hipocapnia;
— alcaloza ventilatorie;
— reducerea transferului monoxidului de carbon;
— creșterea gradientelor alveolo-arteriale ale O_2 și CO_2 în special la efort;
— spirografia simplă relativ normală.

Aceste perturbări sînt prezente în majoritatea cazurilor de embolii recente, dar ele pot dispare în cîteva săptămîni la unii bolnavi, pot persista mai mulți ani la alții, sau pot fi însoțite de modificări caracteristice altor boli ca BPOC, fibroze pulmonare, boli cardiace, peste care survine tromboembolia pulmonară.

Totuși tabloul funcțional respirator în TEP nu este specific și trebuie completat cu studiile hemodinamice (măsurarea presiunilor arteriale pulmonare prin cateterism), electrocardiografice (evidențierea semnelor de CPA sau CPC), angiopneumografice și scintigrafice, care fac obiectul altor subcapitole.

7.6. Cateterismul cardiac

De la lucrările lui Forssman (1929), Cournand și Ranges (1941), Brannon, Weens și Waren (1945), asupra cateterismului cardiac, practicarea acestuia s-a extins nu numai în clinicile de cardiologie ci și în clinicile de pneumologie, dat fiind răsunetul pe care îl au unele pneumopatii asupra hematozei, circulației pulmonare și asupra cordului drept.

Scanned with OKEN Scanner

7.6.1. Cateterismul cardiac clasic

Este o metodă de explorare directă a cavităților cardiace și ale circulației pulmonare. Constituie și mijlocul de administrare directă a produselor radioopace și radioactive în cavitățile cordului sau în vasele pulmonare, pentru efectuarea angiopneumografiei cu substanțe de contrast sau cu produși marcați cu radioizotopi.

Prin această metodă se pot preleva eșantioane de sînge pentru determinarea gazelor în sîngele din cordul drept sau din artera pulmonară și se pot măsura presiunile intracardiace și intravasculare.

În studiul TEP ne interesează în special :

Saturația sîngelui în oxigen din cordul drept și mai ales din marile vase. Sîngele venos „amestecat", prelevat din artera pulmonară este reprezentativ pentru metabolismul întregului organism. La acest nivel, procentul saturației în oxigen este de 70.

Presiunile intracardiace și intravasculare. Denolin (1967) efectuînd măsurătorile acestor presiuni la 48 de persoane normale, constată valorile consemnate în tabelul III.

Tabelul III

Presiuni intracardiace și intravasculare în TEP (după Denolin, 1967)

Parametrul	Virsta	Presiunea în ventr. drept		Presiunea în artera pulmonară			Gradientul sistolic ventr. drept — A.P.	Presiunea capilară
		Sistol.	Diastol.	Sistol.	Diastol.	Medie		
Număr cazuri (48)		39	39	47	47	41	31	26
Valoarea medie	18,5	23	2,5	20	6,4	11	3	5,4
Minimă	4	15	0	13	3	5	3	2
Maximă	59	35	7	30	11	15	10	11

Din analiza atentă a curbelor de presiune, se pot deduce modificările hemodinamice existente, datorită unor fenomene ce au loc în aval sau în amonte de emergența pulmonarei. Astfel înțelegînd lucrurile, dacă se exclud leziunile și anomaliile cardiace, înseamnă că orice constatare a unor presiuni modificate la acest nivel arată fenomenele ce se petrec fie la nivelul circulației pulmonare, fie la nivelul țesutului pulmonar cu răsunet în circulație. De aici rezultă și interesul măsurării presiunilor prin cateterism în practica pneumologică, pentru stabilirea creșterii presiunii arteriale în circulația pulmonară. Aceasta poate fi produsă atît de infarcte repetate sau de embolii ale ramurilor mai mici, cît și de emfizemul pulmonar care determină de asemenea o reducere importantă a patului vascular. Cateterismul astfel practicat este însă o metodă relativ greu suportată de bolnav. Tehnica nu poate fi aplicată decît de o echipă antrenată și numai în centre specializate.

7.6.2. Microcateterismul cardiac

Cercetările pentru ameliorarea metodei precedente au fost încununate de succes grație lucrărilor lui Bradley și Grandjean care au elaborat un nou procedeu de cateterism drept, microcateterismul. El constă în introducerea

Scanned with OKEN Scanner

prin lumenul unui ac de puncție venoasă, ceva mai gros, a unui cateter subțire, lung de 130 cm și cu un diametru interior de 1 mm. Flexibilitatea lui este așa de mare, încît poate fi antrenat de curentul sanguin către cavitățile cardiace și artera pulmonară. Se practică fără control radioscopic, cu un echipament simplu, transportabil la patul bolnavului. Piesa de măsurare cu capăt extern, uneori miniaturizat sau cu un capăt intern (fig. 24 și 25) este

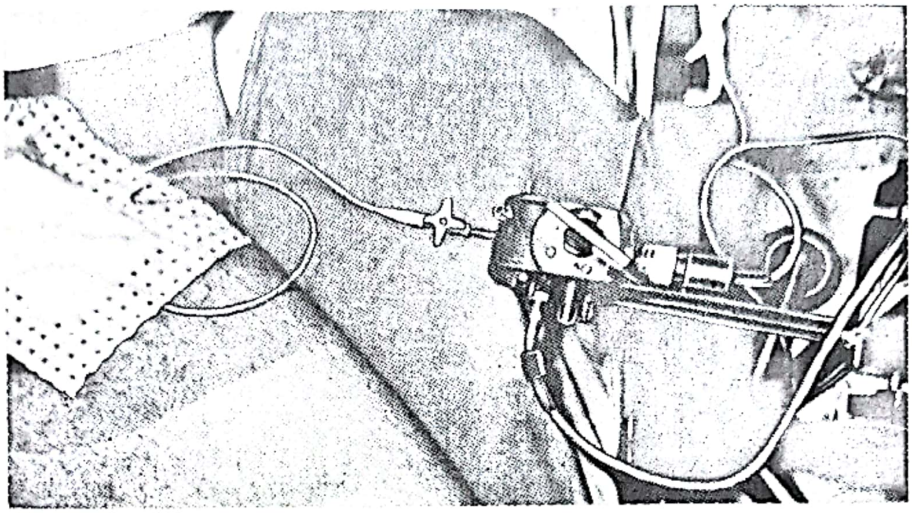


Fig. 24. — Microcateterism în funcțiune cu un sistem cu capăt extern (după A. Toureau și colab.).

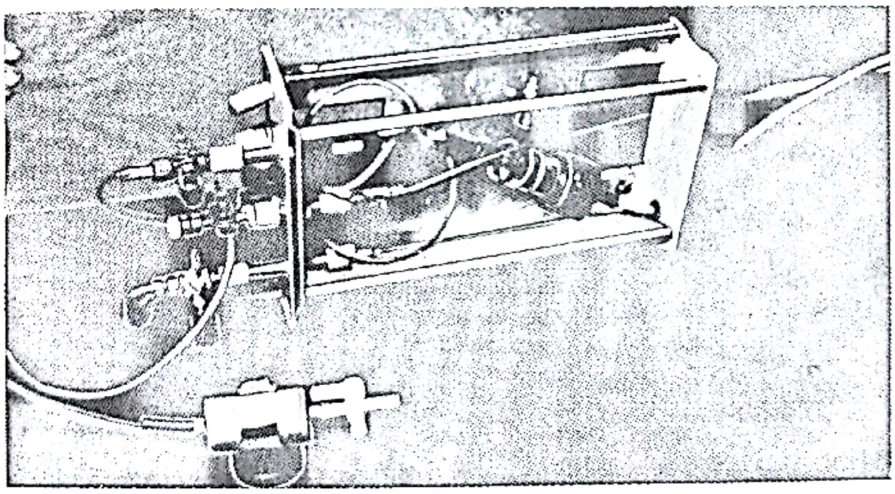


Fig. 25. — Microcateterism cu cap intern (situat în interiorul unui modul). În fața acestuia se află coloana hidrostatică.

elementul esențial. Tehnica constă în reglajul la zero al piesei de măsurare, stabilirea concordanței între zero-ul electric al capătului de măsurare și zero-ul hidrostatic al pacientului și reglarea dispozitivului de perfuzie continuă (Toureau și colab., 1975). Acest procedeu bine tolerat nu produce nici o tulburare cardiacă majoră și nu distruge vena, fapt ce permite repetarea examenului.

Scanned with OKEN Scanner

Microcateterismul nu înlocuiește complet marele cateterism clasic pentru că nu permite:

— detectarea cardiopatiilor congenitale, sonda nefiind vizibilă;

— practicarea blocajelor arterelor și efectuarea măsurătorilor în teritorii lobare etc. precum și măsurarea presiunii capilare în peste 1/3 din cazuri;

— practicarea angiografiei;

— orientarea cateterului pentru obținerea unor date precise în cazul leziunilor strict localizate.

Microcateterismul permite însă stabilirea presiunilor din cavitățile cardiace și din trunchiurile arteriale, fără riscuri și în mod repetat, putînd fi efectuat și la patul bolnavului.

7.7. Angiopneumografia

7.7.1. Considerații generale

Examinările radiologice cu ajutorul substanțelor de contrast ale cavităților cardiace și a micii circulații permit aprecieri morfologice și dinamice asupra inimii și asupra dispoziției topografice și permeabilității vasculare a circulației funcționale pulmonare.

Berberich și Hirsch (1923) au încercat să opacifieze artera pulmonară injectînd într-o venă periferică bromură de stronțiu, dar fără rezultate încurajatoare. Forssman (1929) și-a introdus un cateter ureteral pe cale venoasă pînă în cordul drept și a injectat diferite substanțe de contrast, dar datorită dificultăților tehnice n-a reușit să-și vizualizeze arterele pulmonare.

Moriz, Carvalho și Lima (1931), Castellanos, Pereiras și Garcia (1938) reușesc să obțină cu ajutorul substanțelor iodate hidrosolubile opacifierea cordului drept și a vascularizației pulmonare.

Robb și Steinberg (1933) publică primul tratat asupra acestor tehnici, iar Josser și Takats (1941), Liberson (1942), Lenègre și Hatt (1950), publică rezultatele studiilor lor angiopneumografice în diagnosticul emboliilor pulmonare la om.

Lochhead și colab. (1952) au folosit angiopneumografia pentru detectarea tromboemboliei experimentale la animalele de laborator. Tehnica a fost adoptată relativ recent pentru detecția emboliilor pulmonare la om. Aitchinson și colab. (1956), Melnick și colab. (1963), Chrispin și colab. (1963) au raportat cazuri sporadice.

După 1960, prin perfecționarea seriografelor și a ecranelor cu strălucire crescută, metoda se folosește pe scară mai largă în țările anglo-saxone de către Simon, Sasahara, Stein, Hildner, Cooley, iar în Franța de către Audier. Serii mai mari de bolnavi suspecți de embolie pulmonară au fost studiate cu ajutorul acestei tehnici și comunicate de Williams și Wilcox (1963), Sasahara și colab. (1964), Alexander și colab. (1965), Stein și colab. (1967), Dalen (1970) ș.a.

Angiografia este în cadrul emboliei pulmonare grave examenul cheie, decisiv, care stabilește sau infirmă diagnosticul (Viennois și Pinet, 1974). Ea permite precizarea sediului embolului și ghidarea chirurgului în caz de

Scanned with OKEN Scanner

embolectomie, pentru efectuarea unei toalete vasculare corecte și complete (Langois și Binet, 1967).

Angiografia poate fi neselectivă, prin injectarea produsului de contrast într-o venă de la plica cotului sau selectivă, prin injectarea substanței de contrast printr-o sondă introdusă în venele sistemului cav inferior sau superior pînă în atriul drept sau trunchiul arterei pulmonare.

Metoda selectivă permite și măsurarea presiunilor intracardiace și intrapulmonare, fapt necesar pentru aprecierea răsunetului emboliei pulmonare asupra cordului drept și circulației pulmonare. De asemenea permite prelevarea de sînge pentru dozarea gazelor sanguine.

Angiopneumografia se efectuează corect într-un laborator bine utilat și încadrat cu personal specializat, dependent de serviciul de chirurgie cardio-vasculară, sau direct în sala de operații, dacă aceasta este dotată cu aparatura radiologică necesară (seriograf, amplificator de strălucire, instalație de radiografie televizată pentru urmărirea înaintării intravasculare a cateterului, instalație de radio-cinematografie ș.a.)

Angiografia poate fi însă efectuată și la patul bolnavului, printr-o tehnică simplificată (Langlois și Binet 1967).

7.7.2. Tehnica simplificată

Se efectuează bolnavilor imobilizați la pat, prin injectarea direct intravenos, sau prin cateterul împins pînă în subclavie, 50—100 mg de substanță iodată de contrast. După 4 secunde de la injectare se efectuează o singură radiografie. Langlois și Binet (1967) au putut stabili diagnosticul de embolie pulmonară prin această tehnică la 6 din 8 bolnavi. Inocuitatea metodei nu este completă, mai ales în emboliile pulmonare masive. La unul din aceste 8 cazuri, angiocardiografia a favorizat decompensarea rapidă funcțională cardio-pulmonară, grăbind intervenția chirurgicală tip Trendelenburg.

Beall și Cooley recomandă mai curînd utilizarea instalației portabile cord-plămîn acționată de baterii, cu transportarea bolnavului grav într-un serviciu de explorare radiologică bine dotat și practicarea angiopneumografiei cu asistare circulatorie prin ,,by-pass" femuro-femural.

7.7.3. Tehnica complexă angiopneumografică

Înaintea efectuării investigației se testează tolerabilitatea la substanțele iodate de contrast, se stabilește timpul de circulație, debitul cardiac (metoda Flick, tehnica radioizotopică cu ^{85}Kr), se efectuează cateterismul cordului drept și al arterei pulmonare, se măsoară presiunile la aceste nivele în paralel cu cea a unei artere sistemice și se efectuează electrocardiograme, sau se urmărește continuu cu electrocardioscopul.

Angiopneumografia se efectuează cu o aparatură Roentgen specială care permite înregistrarea rapidă a numeroase clișee succesive prin intermediul unei casete rotative, sau rularea filmelor mari. Se mai poate folosi tehnica fotografierii ecranului (fotofluorografie), cinematografierea ecranului (cinerontgenografie) sau înregistrarea pe bandă magnetică (televideo-magnetofon).

Scanned with OKEN Scanner

Se injectează fie într-o venă periferică, fie prin cateter, o soluție iodată la temperatura corpului, în concentrație de 70%, în cantitate de 1,0→1,5 ml/kg cu o seringă automată (Cisal) sub o presiune de 5—7 kg/cm². După 2—3 secunde se obține dextrograma, iar după 4—5 secunde de la începutul injectării, arterele pulmonare (angiopneumografia propriu-zisă) și la 7—8 secunde, venele pulmonare și cordul stîng.

Prin injectarea produsului iodat prin cateter, direct în ventriculul drept, în ritm de 20—30 ml/sec., cele mai bune imagini ale arborelui arterial pulmonar se obțin în medie după 4 secunde. Dalen, bazat pe studiul unui lot de 246 de bolnavi, constată apariția celor mai bune imagini angiopneumografice între 3,1 secunde și 5 secunde după injectarea substanțelor de contrast (tabelul IV).

Tabelul IV

Intervalul de timp necesar pentru obținerea unor imagini angiopneumografice concludente, în diverse situații (Dalen, 1970)

Categoria de bolnavi	Număr cazuri	Timp în secunde
Grup total	246	4,0
Angiogramă concludentă de E.P.	75	3,9
Fără afecțiuni cardiace	88	3,0
Cu afecțiuni cardiace decompensate	103	4,7
Cu index cardiac normal (> 3 l/min/m²)	94	3,1
Cu index cardiac scăzut (< 2 l/min/m²)	42	5,1
Presiune arterială pulmonară normală (în medie < 20 mmHg)	85	3,1
Hipertensiune arterială (medie > 40 mmHg)	50	5,0

Imaginile venelor pulmonare și ale cordului stîng apar după 3 secunde de la faza de vîrf arterială. Se constată o dispoziție uniformă a venelor în ambele cîmpuri pulmonare cu confluarea ramurilor subsegmentare în ramuri lobare și a acestora în cele 4 vene pulmonare care se varsă în atriul stîng.

Angiografia selectivă se realizează prin introducerea cateterului angiografic, care are capătul distal închis și orificii deschise lateral, într-o venă cubitală, sub control radioscopic, pînă în artera pulmonară principală. Se injectează 40—60 ml substanță iodată de contrast, în ritm de 20—30 ml/sec. și se iau 12 clișee în poziție postero-anterioară standard, sau în profil, bolnavul inspirînd ritmic, profund. Imaginile drepte (dextrocardiograma), ale trunchiului comun și ale ramurilor arteriale pulmonare (angiograma), pot fi considerate normale dacă nu se produce refluxul substanței de contrast în venele suprahepatice și dacă nu apar imagini de deplasare a septului interventricular și de distensie a conului ventricular drept.

Se recurge la angiografia selectivă unilaterală în absența obstacolului intracardiac sau arterial proximal și se alege plămînul ce trebuie injectat, după indicațiile clinice și radiografice. Tehnica măririi geometrice a imaginii își justifică interesul în leziunile distale mici, dar nu are sens în cadrul leziunilor embolice din trunchiurile vasculare mari.

Radiocinematografierea și înregistrarea pe bandă televideomagnetică permit prin analize ulterioare să se afirme natura organică sau funcțională a anumitor imagini neomogene (aspectul de lacună, de diluție a substanței, de sărăcie vasculară).

Scanned with OKEN Scanner

Alegerea căii venoase de introducere a cateterului, din sistemul cav inferior sau sistemul cav superior, este în funcție și de calitatea venelor dar și de obiectivele investigației. Dacă se urmărește stabilirea punctului de plecare al embolusului, calea femurală permite și un control al venelor femurale, iliace și a cavei inferioare, în paralel cu controlul circulației pulmonare.

Față de injectarea substanței de contrast în venele cave, în atriul drept, sau chiar în ventriculul drept, injectarea direct în artera pulmonară dă imagini mai precise în cazuri patologice. Dalen (1970) efectuînd angiografii pulmonare prin injectarea substanței de contrast în 3 locuri diferite, obține rezultate variate așa cum rezultă din tabelul V.

Tabelul V

Calitatea angiopneumogramei după locul de administrare a substanței de contrast (după Dalen, 1970)

Locul unde s-a injectat substanța de contrast	Număr cazuri	Rezultate procentuale			
		Nesatisfăcătoare %	Acceptabile %	Bune %	Excepționale %
Atriul drept	22	13	27	60	0
Ventriculul drept	171	2	18	57	23
Artera pulmonară principală	74	4	21	55	20

7.7.4. Indicații și contraindicații ale angiografiei pulmonare

Apreciind dificultățile clinice și radiologice de precizare a diagnosticului de embolie pulmonară, angiopneumografia se recomandă în toate suspiciunile acestei afecțiuni, dacă nu există contraindicații, fiind singurul examen care oferă unele criterii certe de diagnostic.

Constatarea la o persoană fără antecedente patologice pulmonare a semnelor angiografice specifice acestei boli, permite stabilirea fără echivoc a diagnosticului. Este utilă și în cazul unui plămîn patologic cu aspecte radiologice de pneumonie, tumoare ș.a., întrucît constatarea pe angiogramă a semnelor de obstrucție intravasculară permite identificarea sub aceste măști a unui infarct consecutiv emboliei pulmonare. Pe de altă parte o angiografie selectivă negativă impune revizuirea diagnosticului de embolie pulmonară, acest lucru nefiind de importanță minoră, mai cu seamă în stările de șoc. Este indicată cu precădere în cazurile operabile de urgență, pentru precizarea întinderii intervenției.

De asemenea este utilă în urmărirea efectelor terapeutice fibrinolitice și în general în aprecierea eficacității tratamentului, fie chirurgical, fie medical. Din păcate, însă, este o metodă handicapată de dificultăți tehnice, de unele riscuri, uneori vitale, de contraindicații formale și din aceste motive, rareori se repetă o asemenea investigație. Astăzi supravegherea și aprecierea evoluției emboliilor pulmonare se fac cu ajutorul scintigrafiei pulmonare, metodă total anodină.

Contraindicațiile angiopneumografiei sînt determinate pe de o parte de alergia la iod, ca o contraindicație absolută, iar pe de altă parte de infarctul miocardic recent, de excitabilitatea ventriculară și blocul minor de

Scanned with OKEN Scanner

ramură stîngă, care sînt de fapt contraindicații relative. În aceste situații, investigația se poate totuși efectua, dacă rezultatele angiopneumografiei sînt vitale pentru conduita terapeutică. Rezervele față de angiografie sînt atribuite și complicațiilor care apar, datorită cateterizării cordului, datorită reacțiilor produse de substanțele de contrast și producerii unor tulburări de hemodinamică prin folosirea presiunilor mari pentru introducerea rapidă a produsului iodat. Dalen (1970) constată pe lotul său de 284 de cazuri o incidență totală a complicațiilor de 3% (9 cazuri, din care 2 perforări cardiace datorită rigidității cateterelor, o reacție febrilă prelungită, 3 bronhospasme la bolnavi cu antecedente de astm bronșic, un edem angioneurotic, un caz cu șoc anafilactic, un caz cu stop cardiac). Incidența mortalității a fost de 0,3% (cazul cu stop cardiac). Viennois și Pinet (1974) constată o toleranță bună a angiografiei pulmonare, chiar la bolnavii în stare gravă și nu ezită să o efectueze și la aceștia, în condițiile tehnice actuale de reanimare. Ei afirmă că este foarte greu să se stabilească ce cotă din accidente revine metodei și cît revine evoluției spontane a stărilor severe, pe care le creează unele embolii pulmonare masive. Grivaux și Baguet (1967) militează în schimb pentru restrîngerea indicațiilor, pentru recomandarea ei numai în cazurile chirurgicale, deoarece imaginile angiopneumografice deseori sînt discutabile, iar metoda nu este complet lipsită de riscuri.

7.7.5. Aspectele angiopneumografice în tromboemboliile pulmonare

a) Semnele directe ce denotă prezența unui obstacol în lumenul vascular sînt :

— imagine lacunară, prin obstrucție parțială a unei ramuri a arterei pulmonare, cu localizare relativ frecventă la nivelul unui pintene de diviziune vasculară ; unii autori numesc acest aspect, defect de umplere (,,filling defect'') ;

— amputarea unei ramuri arteriale, cu absența irigării teritoriului din aval de obstacol, numită și stop vascular ;

— stenoza lumenului vascular datorită probabil cheagurilor aflate în faza de retracție și a plăcilor ateromatoase, dar imaginea deja este mai puțin caracteristică ;

— aspectul de arbore mort sau ,,prunning'', caracterizat prin subțirimea ramurilor și prin numărul restrîns de ramificații.

Localizarea leziunilor la periferia plămînilor impune repetarea investigației ca adresabilitate dirijată și mărirea geometrică a imaginii.

b) Semnele indirecte de embolie sînt :

— aspectul zonal de oligohemie, lobar, segmentar, atît în timpul arterial cît și în timpul venos și

— constatarea unei asimetrii a debitului sanguin, prin întîrzierea injectării unui teritoriu în cei doi timpi ai angiografiei, cu o semnificație mai mare cînd această întîrziere se produce în lobii inferiori.

Angiopneumografiile pot fi uneori normale, în contrast cu datele clinice, datorită limitelor tehnicilor actuale ce nu permit descoperirea emboliilor ce obstruează artere de calibru mic.

Langlois și Binet (1967), pe lîngă încetinirea debitului într-un teritoriu pulmonar, descriu și refluarea substanței de contrast în vena azygos și

Scanned with OKEN Scanner

venele cervicale, ca un semn important al unui obstacol, ce există poate chiar în ventriculul sau atriul drept.

Trebuie menționat faptul că interpretarea angiopneumografiei trebuie făcută într-un context mai larg radio-clinic, deoarece pe lîngă anomaliile și variantele anatomice, excluderile din circulație a unor ramuri de tip segmentar mai ales, pot fi determinate și de alte cauze. Există astfel cauze funcționale (consecință a unui bronhospasm cu hipoxie în teritoriul respectiv), sau cauze mecanice produse de o serie de leziuni ca tuberculoza, neoplasme, micoze, bronhopneumopatii obstructive cronice, atero- și arterioscleroze vasculare.

Stein și colab. (1967) pe baza rezultatelor experimentale, consideră ca specifice emboliei numai semnele directe : defectul de umplere, amputația vasculară și imaginea de arbore mort. Totuși aceste aspecte au fost găsite și în unele cazuri de cardiopatie stîngă decompensată, la unii bolnavi de tuberculoză și cancer (Brun, 1967 ; Le Melletier, 1966) în emfizemul pulmonar (Scarrow, 1966) și în alte boli.

Este posibil ca la repetarea angiopneumografiei, după un interval de timp, aceste semne să dispară, datorită lizei trombilor (Simon, 1964 ; Sasahara, 1964 ; Sautter, 1964).

Dalen (1970) analizînd angiogramele pulmonare a 200 de bolnavi cu diagnosticul radio-clinic de embolie pulmonară, constată că la 55 (28%) dintre ei se certifică diagnosticul, la 21 (10%), diagnosticul se menține cu mare probabilitate, la 42 (21%) este echivoc, iar la 82 bolnavi (41%) angiopneumogramele sînt normale. La cei 55 bolnavi cu diagnosticul cert de E.P. s-au găsit în 68% din cazuri, defecte de umplere intravasculară (lacune), în 55%, amputări de artere, în 73% zone oligohemice și în 53% debit asimetric. În peste 70% din cazuri, aspectele patologice menționate au fost constatate în mai multe zone și chiar în ambii plămîni. Aceasta concordă cu datele lui Smith și colab. (1965) care au găsit prin efectuarea arteriografiei pulmonare la necropsie, în 54 de cazuri, o concordanță a imaginilor angiografice cu existența a numeroși emboli, răspîndiți pe un întreg plămîn sau în ambii plămîni.

La cei 21 de bolnavi cu embolie pulmonară probabilă au constatat asimetria debitului sanguin în 84% din cazuri, oligohemie în 61%, defecte posibile de umplere în 36% și amputări posibile în 28%. La 42 bolnavi cu diagnostic echivoc, angiograma n-a adus date orientative în 10 cazuri, datorită deficiențelor tehnice, iar în 32 de cazuri datorită existenței unei anomalii greu de caracterizat, fiind vorba de bolnavi cu afecțiuni cardiace sau pulmonare preexistente. Faptul că la 41% din cazurile cu diagnostic clinic de embolie pulmonară angiograma a fost normală, poate demonstra atît dificultatea stabilirii unor criterii clinice de indicare a metodei cît și limitele metodei. La 44 bolnavi din 82, s-au făcut scintigrafii pulmonare și în 34 de cazuri s-au constatat totuși aspecte scintigrafice anormale, în contrast cu imaginile angiopneumografice. Din aceștia însă, 22 aveau infiltrate sau revărsate pleurale de altă etiologie și numai 12 au rămas suspecți, ca avînd embolii limitate pe ramurile foarte mici ale arterelor pulmonare, care sînt ilizibile pe angiopneumografiile obișnuite.

Djiane (1970) efectuînd angiopneumografia la 55 de bolnavi suspecți de embolie pulmonară acută, retrospectiv pe baza analizei complexe a dosarelor clinice a interpretat rezultatele obținute astfel : bolnavii cu embolie

Scanned with OKEN Scanner

pulmonară certă (34 de cazuri), bolnavi cu diagnostic de probabilitate (14 cazuri), bolnavi cu diagnosticul infirmat (7 cazuri).

În primul grup a constatat la 22 defectul de umplere, la 19 imaginea de amputație, la 14 dificultatea de scurgere a substanței, la 17 oligohemia periferică, la 2 asimetria de umplere și la 26 anomalii în reîntoarcerea venoasă.

În al doilea grup, 5 au avut angiopneumografia normală în contrast cu simptomatologia clinică și datele altor investigații care pledau pentru tromboembolie, iar 9 au avut imagini evocatoare de embolie pulmonară, dar cu diagnostic discutabil prin prisma altor investigații. Dintre aceștia la 2 s-a găsit un defect de umplere, la 3, imagini de arbore uscat, la 6 hipovascularizație capilară, la 2, asimetrie și la 3, modificări în întoarcerea venoasă.

În al treilea grup, angiografia a fost normală la 4 bolnavi (2 cu stenoză mitrală, 2 cu atelectazie) și 3 au prezentat modificări angiopneumografice, într-un caz, aspect de arbore uscat (insuficiență respiratorie acută), iar în celelalte 2, aspect de hipervascularizație (pneumopatii acute).

Evoluția imaginilor angiografice a fost urmărită la 15 bolnavi, între 5 și 78 de zile. La 7 bolnavi a constatat rezoluția completă a imaginilor de amputație și hipertransparență, la 6 rezoluție incompletă, într-un caz stabilizarea imaginii, iar în alt caz agravarea tromboemboliei, deși bolnavul se afla sub tratament cu anticoagulante.

Criteriul fundamental de apreciere a valorii angiografiei îl constituie verificarea postmortem a plămînilor, dacă aceasta survine în maximum 6—7 zile după efectuarea angiografiei. Intervalele mai mari sînt o sursă de eroare datorită posibilităților de liză a cheagurilor sau de suprapunere a noi tromboembolii. Dalen (1970) făcînd un studiu corelativ pe 25 de bolnavi, după criteriul enunțat, a constatat o confirmare a imaginii angiopneumografice prin datele necropsice în 17 cazuri și anume la 12 prin existența trombilor vasculari, iar la 5 prin absența atît a semnelor angiografice cît și a trombilor. În diagnosticele echivoce, după criterii clinice și angiografice, diagnosticul anatomopatologic de tromboembolie s-a precizat doar la 4 bolnavi din opt. Greenspan și colab. (1967) recomandă în cazurile echivoce tehnica măririi geometrice a zonelor suspecte, iar Brocks și colab. (1969) cineangiografia selectivă. Înregistrarea angiopneumografiilor pe bandă magnetică permite studierea dinamică a zonelor de interes, mărirea geometrică a acestora și repetarea vizualizării și a dinamicii arborelui arterial în diferite ritmuri, după modul de derulare a benzii.

7.8. Investigațiile radioizotopice pulmonare

Angiopneumografia permite evidențierea ramurilor arterelor pulmonare în primul timp și al venelor pulmonare în al doilea timp. Capilarele nu sînt evidențiate în nici o fracțiune de secundă, datorită diluării substanței de contrast într-un pat capilar enorm. Această capilaritate pulmonară de perfuzie a sîngelui se studia pînă acum cîțiva ani numai prin bronhospirometria separată, care permite aprecierea repartiției consumului de oxigen între cei doi plămîni. Metoda a fost și este încă utilă, dar nu permite vizualizarea zonelor cu tulburări de perfuzie și este grefată de o serie de dificultăți tehnice și contraindicații medicale. Odată cu punerea la punct de către Taplin

Scanned with OKEN Scanner

(1963) a scintigrafiei pulmonare vasculare, studiul perfuziei pulmonare se face cu multă ușurință iar scintigrafia pulmonară tinde să ia locul bronhospirometriei.

7.8.1. Scintigrafia pulmonară

Principiul metodei se bazează chiar pe mecanismul accidentului embolic, de provocare a obstruării unor capilare ale arborelui arterial pulmonar. Însă, în timp ce tromboembolia pulmonară determină brutal o oprire a circulației într-un teritoriu mai mult sau mai puțin întins, particulele marcate injectate intravenos, blochează doar o proporție restrînsă de capilare, proporțional cu debitul sanguin regional și în mod tranzitoriu, fără modificări perceptibile ale vascularizației pulmonare.

Ernst și Gibel (1958), Haynie și Ariel (1963) au făcut primele scintigrafii pulmonare experimentale pe cîini, injectînd intravenos ^{198}Au fixat pe particule de cărbune sau ^{203}Hg fixat pe microsfere de ceramică cu un diametru de 50 microni și au obținut zone aradioactive corespunzătoare teritoriilor cu vasele pulmonare ligaturate.

Baza fiziologică a tehnicii constă în repartizarea unei substanțe în diferite organe ale corpului, proporțional cu debitul sanguin (Wagner jr.).

S-a demonstrat că în mod similar, distribuția particulelor marcate în patul arterio-capilar pulmonar este proporțională cu valoarea fluxului arterial pulmonar din diferite regiuni ale plămînilor.

Se știe că dintr-o cantitate (K) de substanță care perfuzează plămînul, o parte (K_1) se acumulează, alta (K_2) se metabolizează, iar restul (K_3) se scurge mai departe pe cale vasculară. Cum cantitatea de substanță (K) care pătrunde într-o regiune este proporțională cu debitul arterial (Q) și cu concentrația în sîngele arterial (CA) a substanței respective rezultă, pe de o parte :

$$K = K_1 + K_2 + K_3;$$

iar pe de altă parte :

$$K = Q\ CA;$$

deci :

$$Q\ CA = K_1 + K_2 + K_3$$

În cazul macroparticulelor marcate, fracțiunea de scurgere K_3 este egală cu zero, întrucît toate particulele marcate rămîn fixate în patul capilar arterial pulmonar, după prima circulație, iar fracțiunea K_2 este de asemenea egală cu zero, macroparticulele nefiind metabolizate o perioadă de timp. În acest caz : $Q\ Ca = K_1$; $Q = \frac{K_1}{Ca}$. Deci fluxul regional (Q) este direct proporțional cu substanța reținută în acea regiune (K_1), a cărui valoare tinde să crească pe măsură ce concentrația substanței (Ca) în sîngele arterial scade.

Prin detecția externă a radioactivității se înregistrează valoarea lui K_1 în diversele regiuni pulmonare, deci în mod indirect fluxul sanguin regional.

Metoda s-a dovedit valoroasă, dar părea handicapată de reacțiile granulomatoase de corp străin, determinate de cărbune, de particulele de ceramică,

Scanned with OKEN Scanner

precum și de modificările tisulare produse de iradierea intensă și de durată a ^{198}Au sau a ^{203}Hg. Inițial s-a considerat că scintigrafia pulmonară nu va putea fi aplicată în clinica umană.

Înlocuirea de către Taplin (1963) a particulelor de ceramică și cărbune cu macroagregate de serumalbumine umane și a radioizotopilor cu viață lungă printr-un radioizotop cu viață mai scurtă (^{131}I), a permis introducerea într-un timp neașteptat de rapid a scintigrafiei pulmonare în clinica umană. Metoda a fost aplicată pentru prima dată în diagnosticul emboliilor pulmonare de Taplin (1964), Wagner (1964), Quinn (1966), Poe (1966), Blanquet și Fréour (1966), Roucayrol (1966), Hugues (1968).

Wagner a făcut experiențe pe cîini, urmărind radiologic locul embolizării, iar scintigrafic tulburările de perfuzie, după introducerea prin vena jugulară în arterele pulmonare a balonașelor de latex umplute cu radionuclizi. De asemenea a studiat scintigrafic timpul necesar al revascularizării teritoriului după retragerea balonașului și a demonstrat interesul practic al scintigrafiilor pulmonare în diagnosticul emboliilor pulmonare și al evoluției acestora sub tratament.

În țara noastră metoda a fost introdusă în clinică din anul 1967 (Holan, Kreps și colab., Anastasatu și colab., Daniello și colab.). În 1970 a apărut prima monografie românească despre scintigrafia pulmonară, avînd un capitol dedicat utilității metodei în embolia pulmonară (Anastasatu, Brăileanu, Pop).

Ca definiție, scintigrafia pulmonară este reprezentarea grafică (fotocolor) a repartiției în plămîni a macroparticulelor marcate cu izotopi radioactivi, după administrarea lor intravenoasă sau pe cale inhalatorie, evidențiind în primul caz perfuzia pulmonară, iar în al doilea caz ventilația pulmonară.

Aceste tipuri de scintigrafie completează tabloul radiologic și funcțional al bolii, contribuind în mare măsură la elucidarea cazurilor de maladie tromboembolică. Toți autorii recomandă astăzi scintigrafia pulmonară înaintea efectuării angiopneumografiei, fiind mult mai comodă și inofensivă pentru bolnavi. Criticile aduse se referă la riscul iradierii și la faptul că scintigrafiile cu macroparticule arată un aspect static al unei funcții dinamice.

În afara scintigrafiilor pulmonare, au fost puse la punct și investigații dinamice cu gaze radioactive ale funcției pulmonare regionale, în special prin utilizarea ^{133}Xe și a detectoarelor mari, fixe. Cu acestea se pot obține reprezentări grafice (curbe) ale perfuziei, dar și imagini scintigrafice în urma difuziunii gazului radioactiv din capilare în alveolele irigate, precum și a ventilației prin inhalarea gazului radioactiv. Detecția radioactivității din aceste teritorii se efectuează în apnee pentru studiul perfuziei și apoi în respirație normală pentru aprecierea ventilației alveolare. Prin utilizarea gazelor radioactive, se pot face studii mai ample atît în ceea ce privește repartiția perfuziei cît și a ventilației și a timpului de *clearance* pe zone diferite, cu vizualizarea imediată a modificărilor și cu posibilități de cuantificare mai precise. De asemenea iradierea este mult mai mică, gazele radioactive eliminîndu-se din organism în cîteva minute, iar imaginile secvențiale obținute, indicînd dinamica funcției pulmonare. Atît metoda prin microembolizare, cît și cea prin difuziune au avantaje și dezavantaje legate de aparatură, substanțe radioactive, modalități de calcul și interpretare.

Scanned with OKEN Scanner

7.8.1.1. Substanțele radioactive utilizate în scintigrafia pulmonară

Se utilizează mai frecvent radioizotopii ^{131}I, ^{125}I, ^{99m}Tc, ^{113m}In, fixați pe macroagregate de serumalbumină umană (MAA), pe microsfere de serumalbumină cu diametrul de aproximativ 45 microni sau pe coloizii ferici ($Fe(OH)_3$ tratat cu gelatină).

Microsferele de serumalbumină se folosesc pentru demonstrarea șunturilor arterio-venoase.

Datorită faptului că ^{131}I are un $T_{1/2}$ mare, de 8 zile și prezintă dezavantajul că se fixează și în tiroidă, cercetătorii au trecut la utilizarea radionuclizilor cu viață scurtă : tecnețiu (^{99m}Tc) și indiu radioactiv (^{113m}In), care au T 1/2 mic, de cîteva ore și care sînt mai puțin periculoși pentru organism chiar dacă se administrează în doze mari, de 1—3 milicurie (mCi). Față de ^{99m}Tc la care însuși generatorul ^{99}Mo are o viață scurtă ($T_{1/2} = 267$ ore), ^{113}In apare mai avantajos, întrucît precursorul său, ^{113}Sn are un $T_{1/2}$ mare de 118 zile, permițînd eluarea zilnică dintr-o sursă procurată de laborator, la 4—5 luni de zile. ^{99m}Tc avînd o energie mult mai redusă (140 KeV), față de cea a ^{113m}In (390 KeV), permite efectuarea scintigrafiilor de profil, nedetectînd decît radioactivitatea unui singur plămîn. Acest lucru este deosebit de important pentru efectuarea scintitomografiilor și a scintigrafiilor de profil, investigații foarte utile în diagnosticul tromboemboliei pulmonare.

^{113m}In se fixează mai mult pe coloizi ferici, care au dimensiuni mai omogene, între 20 și 40 microni, se obțin din clorură ferică acidulată, tratată cu hidroxid de sodiu și gelatină și permit obținerea unor scintigrafii de calitate superioară. Injectarea particulelor marcate se face pe cale intravenoasă, lent, în timpul mai multor cicluri ventilatorii pentru a se neutraliza efectele ventilației asupra distribuției perfuziei în plămîni. Bolnavul trebuie așezat cel mai adesea în decubit dorsal sau ventral pentru obținerea unei distribuții uniforme a sîngelui la apexuri și baze.

Forțele hemodinamice, sarcinile electrice ale particulelor și forțele gravitaționale, determină răspîndirea particulelor într-o manieră similară aceleia a hematiilor. Experimental, s-au injectat la animale simultan MAA marcate cu ^{125}I și hematii cu cromradioactiv (^{51}Cr), iar după 10 secunde animalele au fost sacrificate, constatîndu-se o bună corelație între răspîndirea macroagregatelor de albumină și a hematiilor.

Weibel a apreciat printr-o tehnică de cuantificare că numărul arteriolelor pulmonare este în jur de 300 milioane, iar numărul capilarelor pulmonare de aproximativ 280 mii de milioane. Taplin semnalează că într-o scintigrafie se poate admite după anumite calcule că obliterarea prin macroagregate interesează maximum 200 000 arteriole și maximum 400 000 capilare, al căror diametru este mai mic de 20 microni. Astfel, injectarea de MAA sau coloizi ferici nu antrenează tulburări de hemodinamică cardio-pulmonară. S-au descris totuși accidente în hipertensiuni pulmonare, cînd MAA au avut dimensiuni prea mari. Niciodată nu s-au descris accidente vasculare cerebrale. Toleranța acestor coloizi sau macroagregate este excelentă, cu condiția ca să se respecte regulile lor de fabricare. Modul de eliminare a particulelor s-a precizat prin studii experimentale pe iepuri. Se produce mai întîi o fragmentare mecanică a particulelor prin bombardarea celulară, fapt ce le permite să părăsească plămînul. Fragmentele de particule sînt apoi captate și distruse de celulele sistemului reticulo-histiocitar din ficat și splină.

Scanned with OKEN Scanner

Macroagregatele de serumalbumină umană, datorită metodei de preparare, nu produc alergie. În general injecțiile cu albumină la cîini provoacă reacții alergice cînd dozele ating 200 mg de albumină pe kilocorp. Doza de 10 micrograme pe kilocorp ce se utilizează în scintigrafie corespunde unui factor de securitate superior lui 1000. Substanțele radioactive, iodul, tecnețiul, indiul, se elimină pe cale urinară.

Toxicitatea radiobiologică este cvasinulă pentru organism (doză gonadală de cîțiva milirazi) și slabă pentru plămîn (2 razi pentru 300 μCi ^{131}I, 750 mr pentru 1 mCi de ^{113m}In, 100—500 mr pentru cîțiva milicurie de ^{99m}Tc). Utilizarea radioizotopilor cu viață scurtă a permis diminuarea iradierii locale și creșterea activității injectate, ameliorînd astfel valoarea statistică a imaginilor.

Pentru scintigrafia pe cale inhalatorie, particulele trebuie să fie de 3—4 microni, nebulizarea lor efectuîndu-se sub o presiune crescută de 4—5 atmosfere, cu ajutorul nebulizatorului Bird. Explorarea și măsurătorile trebuie făcute imediat după inhalare, deoarece eliminarea produsului este destul de rapidă. Doza administrată este în jur de 200—300 μCi, punînd 1,5—2 mCi în nebulizator. Inhalarea durează 5 minute, iar iradierea este de 0,5—1,5 razi.

7.8.1.2. Aparatura de detecție

Se pot folosi scintigrafele cu detecție (mobilă) prin baleiaj liniar și detectoarele mari, fixe, numite camere de scintilație (Anger, Dyna, Ohio, Toshiba). Camerele permit obținerea informațiilor simultan de pe întreaga suprafață pulmonară în 1—3 min., grație unui sistem de poziționare a impulsurilor pe osciloscop. Imaginea poate fi fotografiată în cameră polaroidă, reținută pe un persistoscop (tip cameră de televiziune), sau înregistrată pe bandă magnetică. Aparatul este dotat cu un analizator multiparametric ce permite efectuarea mai multor prelucrări a datelor scintigrafice, global, pe plămîni separați și pe zone de interes, mai mici.

7.8.1.3. Aspectele scintigrafiei vasculare în embolia pulmonară

Pentru a se obține un maximum de informații dintr-o imagine scintigrafică, aceasta trebuie să fie mai întîi descrisă, apoi cuantificată, iar interpretarea trebuie efectuată în lumina datelor clinice, radiologice, bronhologice, bronhospirometrice și eventual angiopneumografice și bronhografice. După obținerea unei experiențe, scintigrafia poate fi deosebit de utilă prin corelarea ei doar cu datele clinice și radiologice simple.

Obișnuit se fac 4 incidențe : față, spate și cele două profiluri. Dacă ținem seama de poziția toracelui în timpul injectării particulelor, decubit dorsal, lateral, poziție verticală, înseamnă că o explorare amănunțită poate cuprinde 8 sau 16 imagini diferite pentru aceeași persoană (Besombes, 1975).

Imaginile scintigrafice normale arată în general o diminuare progresivă a densității radioactivității de la baze către vîrfuri și în „dégradé" în apropierea marginilor, datorită diminuării grosimii parenchimului pulmonar și expansiunii toraco-diafragmatice. Marginile apar în general convexe, ușor dințate, din cauza mișcărilor respiratorii. Pe scintigrafiile de față, umbra

Scanned with OKEN Scanner

cardiacă apare ca o lacună centrală, cu diminuarea suprafeței plămînului stîng. În incidența posterioară imaginea cardiacă este net diminuată, iar marginile interne pulmonare apar rectilinii, paralele, separate de coloana vertebrală.

Pe fața laterală stîngă, cordul determină o imagine concavă a marginii anterioare a plămînului. Pe incidențele laterale, marginea inferioară a plămînului este de obicei concavă din cauza diafragmului. Mișcările respiratorii pot să producă o dantelărie a marginii concave. Trebuie să ne asigurăm ca imaginea să fie luată într-o corectă incidență laterală și nu oblică.

Scintigrafia efectuată pe cale inhalatorie, ca imagine, evidențiază și traheea și bronhiile primitive. Dacă bolnavul nu se abține de la deglutiția salivei, se contaminează și esofagul. Aceasta nu împiedică interpretarea calitativă a tulburărilor ventilatorii, pe suprafețele pulmonare, dar creează dificultăți la numărarea electronică a impulsurilor pe fiecare plămîn în parte, ceea ce face ca cuantificarea ventilației pe plămîni separați și pe zone de interes să fie supusă erorilor.

Se pot efectua și scintigrafii în culori (cu aparatele Selo, Picker, Dynacammera ș.a.), dar nu insistăm asupra lor, deoarece scintigrafiile alb-negru, dacă sînt cuantificate electronic, sînt deosebit de utile, dînd un surplus evident de informații.

Imaginile patologice se caracterizează prin apariția unor zone cu exces de iradiere (hiperfixante sau calde) sau a unor zone de hipo- sau aradioactivitate (reci). Tulburările de perfuzie pot avea la origine factori obstructivi, compresivi externi pe vas sau pe bronhii, factori umorali și șuntări (fig. 26 și tabelul VI).

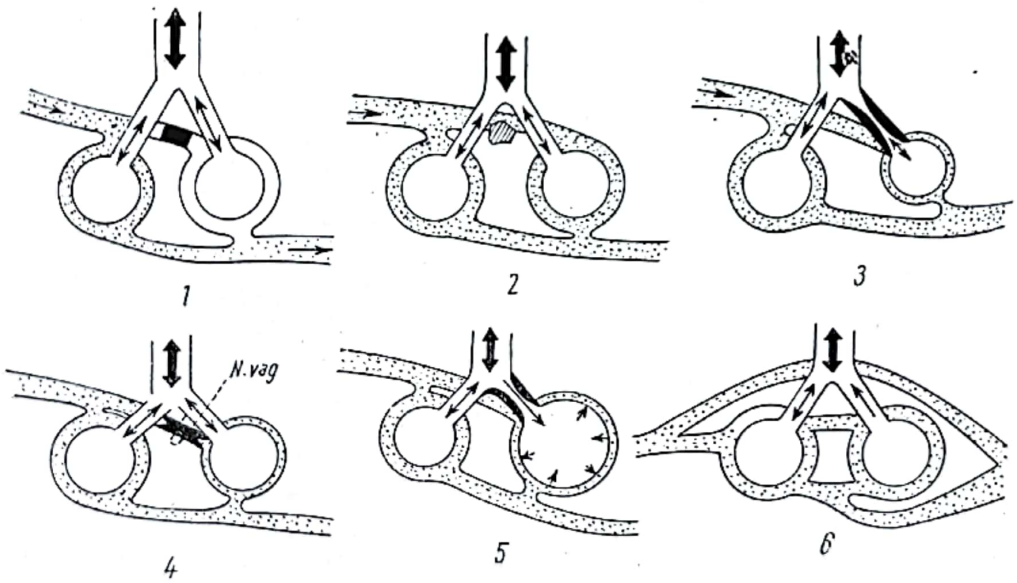


Fig. 26. — Mecanismele de producere a zonelor reci pe scintigrafie.
1 = mecanism de ocluzie embolică; *2* = mecanism de stenoză vasculară prin invazia peretelui sau compresiune extrinsecă (în neoplasme); *3* = mecanismul de vasoconstricție prin hipoventilație alveolară (stenoze bronșice); *4* = vasoconstricție prin iritație vagală; *5* = reducerea perfuziei în emfizem prin compresiune „collapse vessels"; *6* = anastomoza arteriovenoasă.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VI

Cauzele şi mecanismele tulburării perfuziei regionale

A. *Interesarea primară a circulaţiei (prin afectare vasculară)*

I. *Stenoze extrinsece*
(împingeri, tracţiuni, invazie)
— Neoplasm centrohilar
— Adenopatie, invazie
— Scleroze mutilante locale
— Mediastinite
— Boala hilului ş.a.

II. *Stenoze intrinsece*
— Embolie pulmonară (cu sau fără scleroză)
— Tromboza arterei pulmonare
— Arterite pulmonare
— Scleroze primitive ş.a.

B. *Interesarea secundară a circulaţiei (prin reflex von Euler-Liljenstrand sau creşterea excesivă a presiunii în alveole)*

I. *Obstrucţia canalelor aeriene*
— Neoplasm bronşic primitiv
— Modificări de statică bronşică
— Bronşite stenozante
— Corpi străini intrabronşici
— Impacte mucoide

II. *Obstrucţie a parenchimului*
— Alveolite (tbc şi netbc)
— Scleroze dense
— Metastaze neoplazice
— Împingeri prin colecţii lichidiene

III. *Emfizemul obstructiv*
— localizat sau generalizat, datorat bronşitei cronice, cu sau fără fenomene astmatice, ducînd sau nu la formarea de bule

C. *Artefacte tehnice*
— Datorită preparatelor utilizate
— Datorită aparaturii de detecţie

Astfel, zona rece poate fi consecinţa unei obliterări pe cale endovasculară (embolie), unei vasoconstricţii reflexe, reversibile, unei compresiuni externe (tumoare, adenopatie), unei absenţe de ţesut pulmonar (rezecţie, bulă de emfizem), unui ţesut densificat, neirigat (chisturi dermoide, metastaze, pneumonii cronice) ş.a.

Alterări vasculare se produc de asemenea în sindromul obstructiv bronşic, în emfizemul pulmonar prin distensia alveolelor şi colabarea vaselor, pînă la desfiinţarea lor.

Anomaliile ţesuturilor sau organelor vecine (cutia toracică, diafragmul, mediastinul, pleura), pot da zone reci sau hipofixante prin compresiunea sau invazia plămînului.

O hipoxemie la nivelul unui teritoriu pulmonar, provoacă în mod reflex o vasoconstricţie ce determină diminuarea debitului arterial local şi în consecinţă apariţia unei imagini de hipofixare.

Trebuie să ţinem seama că unele zone reci pot fi de fapt artefacte, datorită neagitării produsului radioactiv şi neomogenizării lui înaintea injectării, sau prin introducerea în circulaţie a unor mici cheaguri sanguine formate în seringă. Menţionăm şi unele deficienţe tehnice constînd în realizarea unei supresiuni exagerate a impulsurilor ce trebuie înregistrate, cu intenţia obţinerii unui contrast mai mare între zonele normale şi cele patologice ş.a.

Dacă factorul obstructiv (endovascular sau compresiv) afectează o arteră primitivă sau una din ramurile sale, zona ischemiată interesează un plămîn, un lob sau un segment şi îşi menţine caracterul topografic, cel puţin pe una din incidenţe (faţă sau profil). Dacă interesează o arteră de calibru mic, zona rece este mai mică, marginile nu sînt bine definite, iar aspectul scintigrafic este mai mult sau mai puţin evident în funcţie de puterea de rezoluţie a aparatului. Leziunile multiple pot determina o neuniformitate de fixare a radiotrasorului. Se pot obţine astfel în embolia şi infarctul pulmonar diverse imagini scintigrafice (fig. 27).

Scanned with OKEN Scanner

În lacunele mari, pentru a lămuri dacă este vorba de o alterare lobară sau segmentară, trebuie să facem și incidențe oblice, dar mai cu seamă laterale. Lacunele netopografice sînt polimorfe, adesea multiple, difuze, cu un aspect neomogen mai mult sau mai puțin accentuat, iar uneori sînt greu perceptibile.

Fig. 27. — Schema aspectelor scintigrafice întîlnite în tromboemboliile și infarctele pulmonare.

1 = zona radioactivă (rece) marginală de aspect semilunar cu diametrul mare la perete; *2* = zona aradioactivă sau hiperreactivă interesînd o suprafață întinsă la baza plămînului; *3* = zonă aradioactivă de aspect triunghiular la baza plămînului; *4* = plămîn cu hiporadioactivitate foarte întinsă, cu rare zone radioactive (perfuzate); *5* = zone hipo- sau aradioactive bilaterale; *6* = zonă rece de aspect triunghiular corespunzătoare unui segment, lob pulmonar.

N.B. — Imaginile au semnificația pentru acest diagnostic numai într-un context clinic, radiologic și mai cu seamă angiopneumografic.

Toate aceste constatări ne determină să fim foarte prudenți în diagnosticul emboliei pulmonare, acesta neputîndu-se face numai pe interpretarea singulară a scintigramei, ci într-un context cît mai larg.

Scintigrafia pulmonară nu detectează embolii ca atare, ci numai deficiențele repartizării sîngelui arterial pulmonar, care pot avea, așa cum am mai spus, multe cauze.

Totuși, după studiile corelative ale acesteia cu date clinice și angiopneumografice, făcute de diverși autori (Wagner, Rouqayrol, Quinn, Secker Walker și colab., Baillet ș.a.), se poate spune că în multe împrejurări diagnosticul prezumtiv radio-clinic de embolie pulmonară poate fi certificat doar scintigrafic. Se poate începe terapia cu anticoagulante, sau în unele cazuri se poate recomanda chiar și embolectomia, fără a se mai efectua angiopneumografia.

Scanned with OKEN Scanner

În emboliile masive care interesează artera unui întreg plămîn, sau a unui lob pulmonar, lacuna scintigrafică este completă, topografică, vizibilă și într-o singură incidență, iar imaginea este în contrast evident cu radiografia pulmonară care arată plămîni de aspect cvasinormal. Wagner jr., Blondeau și Soyer, Baillet (1973) ș.a. au demonstrat că în prezența sindromului radiologic Westermark, scintigrafic se constată o zonă rece foarte întinsă.

Emboliile mai mici ale arterelor segmentare și subsegmentare sînt mai puțin evidente și trebuie să fie căutate în mai multe incidențe. Zona lacunară este adesea în limita vizibilității, avînd o formă rotundă în corn sau semilună; adeseori sînt multiple și situate în mantaua pulmonară. Wagner jr. constată concavități periferice, ca și cum ar lipsi porțiuni de plămîn, la aproximativ 70% din pacienții confirmați cu embolie pulmonară. Ele corespund leziunilor hemisferice care se observă adeseori la necropsie. Microemboliile periferice produc o diminuare a perfuziei subpleurale, cel mai adesea neperceptibile. De fapt, leziuni mai mici de 2—3 cm nu pot fi depistate scintigrafic, dar deseori leziunile mici nu pot fi văzute nici pe radiografiile pulmonare și în general, așa cum am văzut în capitolul anterior nici pe angiograme.

Creșterea debitului arterial în vecinătatea teritoriului embolizat mărește concentrația substanței radioactive în aceste zone și apare un contrast evident între zonele vasculare și avasculare. Este indispensabilă compararea minuțioasă a scintigrafiei pulmonare cu radiografia standard; dacă apar zone multiple de hipo- sau aradioactivitate în locuri unde radiografia nu arată nici o leziune parenchimatoasă, se pot suspecta emboliile pulmonare într-o foarte mare măsură. Dacă pe radiografia standard există o opacitate, iar pe scintigrafie o zonă rece, poate fi vorba de un infarct pulmonar, dar să nu uităm că și o atelectazie, un abces, o tumoare etc. pot da același aspect.

Blondeau și Soyer efectuînd scintigrafii pulmonare la 21 suspecți de embolie pulmonară gravă au găsit zone reci de confirmare a diagnosticului la 15 bolnavi, denotînd o bună fiabilitate a metodei.

La 13 bolnavi diagnosticul a fost confirmat chirurgical, iar în 2 cazuri nu s-a recomandat tratamentul chirurgical; unul dintre aceștia a decedat în urma unei recidive a emboliei. În 5 cazuri imaginea scintigrafică a eliminat diagnosticul de embolie, iar în ultimul caz imaginea îndoielnică de la baza dreaptă s-a confirmat ulterior ca determinată de un abces subfrenic.

Interpretarea scintigramei trebuie făcută foarte atent, pentru că numeroase afecțiuni bronhopulmonare pot da zone reci scintigrafice: emfizemul, astmul, bronșita cronică. Să nu uităm însă că la bolnavii cu insuficiențe cardio-respiratorii, la purtătorii de bronhopneumopatii obstructive cronice, se produc adesea tromboembolii pulmonare, demonstrate anatomopatologic. Acest lucru justifică repetarea scintigrafiei la bolnavii cu BPOC după un tratament cu anticoagulante și antiagregante plachetare. Deseori se pot constata rezultate bune, scintigrafic concordante cu evoluția clinică favorabilă (Besombes, Bratu ș.a., 1974).

În multe cazuri, datorită marii capacități de rezervă a plămînilor, emboliile trebuie să afecteze o parte relativ mare a patului capilar pentru a produce simptome cum ar fi tahicardia, tahipneea și hipotensiunea arterială sistemică. Aceste microtromboze pe suprafețe întinse apar în mod evident pe scintigramă. Dacă se întîlnește simptomatologia enunțată alături de o scintigrafie normală, există cea mai mare probabilitate ca ea să nu se

Scanned with OKEN Scanner

datoreze emboliei pulmonare, ci altei stări patologice și în special infarctului cardiac.

Scintigrafia inhalatorie este mai puțin utilizată în diagnosticul emboliei pulmonare. Wolfe și colab. insistă totuși asupra utilității coroborării scintigrafiei vasculare cu cea inhalatorie pentru diagnosticul emboliei pulmonare, afirmînd că în embolii pe scintigrama inhalatorie care exprimă ventilația nu apar zonele reci care se văd pe scintigrama vasculară perfuzională.

7.8.1.4. Investigațiile dinamice cu gaze radioactive

Și în tromboemboliile pulmonare acute, dar mai cu seamă în studierea consecințelor tardive ale bolii se utilizează investigațiile radioizotopice dinamice.

Studiul funcției pulmonare regionale cu ajutorul gazului radioactiv (^{133}Xe), a fost inițiat de Knipping (1955) care și-a numit metoda izotopotoracografie. Termenul nu s-a încetățenit, dar metoda s-a dovedit valabilă. Ulterior s-au pus la punct diferite tehnici de urmărire dinamică a radioactivității pulmonare după injectarea sau/și inhalarea diferitelor gaze radioactive. Dyson și colab. (1960) au folosit $^{15}O_2$; West, Dollery (1960) $C^{15}O_2$; Bell și colab. (1962), Bentivoglio, Heekscher și Lassen, Miorner (1963—1966) au reintrodus ^{133}Xe în aceste investigații funcționale pulmonare.

Primele lucrări asupra studiului funcției pulmonare cu ajutorul camerei de scintilație (Anger) care permite explorarea simultană, în întregime a ambelor cîmpuri pulmonare au fost efectuate de Locken, Newhause, Medina și Mishkin (1964—1966).

În țara noastră la Centrul de medicină nucleară București, se fac studii ale funcției pulmonare regionale cu ^{133}Xe, folosindu-se camera Anger, din anul 1970, iar primele comunicări și publicații au fost făcute în 1972, 1973, de Anastasatu și colab., Brăileanu și colab.

7.8.1.4.1. Gazele radioactive

Pentru aceste tehnici se folosesc oxigenul, bioxidul de carbon, oxidul de carbon, kriptonul, xenonul și azotul radioactiv.

— Oxigenul radioactiv ($^{15}O_2$) și derivatele lui, $C^{15}O_2$, $C^{15}O$ sînt gaze difuzibile, fiziologice, dar greu de manevrat datorită timpului foarte scurt de înjumătățire a radioactivității (2,1 min.). Acest lucru ar impune fie dotarea laboratoarelor cu mici ciclotroane, fie efectuarea investigațiilor la nivelul marilor ciclotroane, ambele alternative sînt însă dificil de realizat.

— Kriptonul radioactiv (^{85}Kr) și xenonul radioactiv (^{133}Xe) sînt gaze rare, anorganice, nefiziologice, dar foarte difuzabile, putînd traversa ușor membrana alveolo-capilară.

— ^{85}Kr are o perioadă de înjumătățire foarte lungă, de 10,6 ani și emite radiații beta în proporție de 99,6%, permițînd detectarea radioactivității numai în aerul expirat (în cadrul radiobronhospirometriei separate) și în sîngele arterial (util în studierea debitului vascular).

— ^{133}Xe este gazul cel mai convenabil, avînd o perioadă de înjumătățire de 5,3 zile, un coeficient de eliberare sînge/aer foarte mare, permițînd trecerea sa cvasitotală în alveolele pulmonare, odată cu prima circulație. ^{133}Xe are proprietatea de a emite radiații gama energice, care traversează

Scanned with OKEN Scanner

ușor țesuturile, permițînd detecția și numărarea impulsurilor de radiație cu contoare de scintilație, de la exteriorul toracelui. Se utilizează și ^{133}Xe care are o perioadă mai scurtă (9,2 h) și o radiație gamma mai energică dar este mai greu de obținut. Au fost utilizate și alte gaze radioactive ca ^{18}N, $^{15}O_2$, $^{11}CO_2$, dar n-au intrat în practica laboratoarelor.

7.8 1.4.2. Tehnicile cu gaze radioactive

Radiospirometria este un procedeu, care se poate realiza cu 2 detectori mici de scintilație, dacă nu dispunem de camera Anger. Unul se așază pe zona suspectă de embolie pulmonară, iar celălalt pe zona normală corespunzătoare a celuilalt plămîn. Bolnavul inhalează un amestec de oxigen și de xenon-133 cuprins într-un spirometru. În caz de embolie pulmonară, ritmul de ventilație (viteza de trecere a gazului radioactiv în țesuturi — washin) este egal în ambele zone, sau foarte puțin încetinit în plămînul anormal, în timp ce în caz de emfizem ritmul de ventilație este considerabil încetinit pe partea anormală (Wagner jr.).

Același lucru se poate constata și prin injectarea intravenoasă a ^{133}Xe solvit în ser fiziologic și efectuarea detecției cu camera Anger. Tehnica constă în administrarea intravenoasă a ^{133}Xe solvit în ser fiziologic, impunîndu-se bolnavului o perioadă scurtă de apnee, pentru a se obține imaginea momentului perfuzional. În acest moment se înregistrează peak-ul de radioactivitate global și pe zone de interes, obținîndu-se perfuzia cu repartiția ei procentuală pe fiecare plămîn sau pe zone mai mici. Corelația între tehnica scintigrafică prin microembolizare cu particule marcate și cea a difuziunii gazelor marcate este foarte bună. Interpretările sînt absolut similare și în privința emboliei pulmonare. Aspectul nou față de vechea scintigrafie, constă în urmărirea dinamică a ventilației într-un al doilea timp. După 10 secunde de apnee, bolnavul este pus să respire aer din mediul înconjurător și se urmărește cantitatea de gaz radioactiv eliminat (washout-ul ^{133}Xe) în primul minut, în raport cu numărul de litri de aer ventilați. Raportul în mod normal este mai mare de 5% aer contaminat radioactiv, eliminat pe litrul de aer ventilat (Brăileanu, 1973). Modalitatea de raportare este trecută în fișa anexă (fig. 28).

Tehnica permite să se aprecieze cît la sută din perfuzie asigură fiecare plămîn, valoarea washout-ului în primul minut, cu contribuția fiecărui plămîn, ventilația alveolară globală după primul minut cu contribuția de asemenea a fiecărui plămîn și eficacitatea ventilației alveolare apreciată după rata de eliminare a gazului radioactiv pe litrul de aer ventilat. Alți autori apreciază eficacitatea ventilației alveolare măsurînd după perioada de apnee timpul de înjumătățire a radioactivității pulmonare în cadrul respirației normale. În mod normal această înjumătățire se produce în 30—50 secunde.

Unii autori recomandă un al treilea timp de administrare pe cale inhalatorie a ^{133}Xe după 10 minute de la investigația efectuată prin administrare intravenoasă a ^{133}Xe. Se efectuează radiospirometria (ventilația externă) care este utilă pentru stabilirea raportului ventilație-perfuzie, pe unitatea de volum pulmonar. Investigația complexă în trei timpi permite efectuarea sigură a diagnosticului diferențial dintre embolia pulmonară și tulburările de perfuzie produse de bronhopneumopatiile obstructive cronice.

Scanned with OKEN Scanner

Bolnavul . . . . . .Sexul . . . . .Vîrsta. . .F.O. . . .Dg. clinic . .
Note tehnice :
Activitatea administrată . . . . . .mCi
Urmărire . . . . . .canale
Timp de urmărire pe canal . . . . . .
Ventilația în timpul probei . . . . . .l/min.
Rezultate :
Perfuzia Rto = ...(Rto = Rdo + Rso) ; Rdo = . . . (% din total)
Rso = ... (% din total)
Ventilația (scăderea vitezei de numărare (R) la 1 min.) Rt 1 min = ... % din Rto
Rd 1 min = ...scade cu . . . . . .%
Rs 1 min = ...scade cu . . . . . .%

$$Vd\ 1\ min = \frac{(Rdo - Rd\ 1\ min).\ 100}{Rto - Rt\ 1\ min} = 100\ \% \ . \ . \ .\ \%$$

$$Vs\ 1\ min = \frac{(Rso - Rs\ 1\ min).100}{Rto - Rt\ 1\ min} = . \ . \ . \ .\ \%$$

Concluzii
Descrierea scintigrafiei . . . . . .
Perfuzia : Pulmonul drept asigură . . . . .% Pulmonul stîng asigură . . . . . .%
Ventilație : Rata de eliminare pe litru de aer ventilat . . % $\frac{NRto - 0 \cdot 1 \cdot min.Rt\ 1\ min}{V.N.Rto} \cdot 100 =$ . . %
Rata regională de eliminare (fiecare plămîn) . . . $\frac{(NRdo - \int_0^{1min} Rd\ 1\ min).100}{NRdo} = . \ .\ \%$

$\frac{(NRso - \int_0^{1min} Rs\ 1\ min)}{NRso} \cdot 100 = . \ .\ \%$

Contribuția regională de eliminare : $\frac{Rdo - Rd\ 1\ min}{Rto - Rt\ 1\ min.} \cdot 100 = . \ . \ .\ \%$ $\frac{Rso - Rs\ 1\ min}{Rto - Rt\ 1\ min} \cdot 100 = . \ .\ \%$

Fig. 28. — Fișa anexă de prezentare a datelor investigațiilor cu gaze radioactive (^{133}Xe). (După Brăileanu)

Spre deosebire de metodele radiologice și angiopneumografice, metodele radioizotopice fiind cuantificabile permit evaluarea mai exactă a întinderii leziunilor și urmărirea mai comodă a eficacității tratamentului medical sau chirurgical în emboliile pulmonare.

Dacă nu este posibil să se facă angiopneumografii sau investigații complexe cu gaze radioactive, scintigrafia este obligatorie și este recomandabil să se repete la intervale de timp mai scurte față de radiografie (Wagner, Whittley, Quinn, Fréour și colab., Thibault și colab. ș.a.). Scintigrafia obișnuită (prin microembolizare) poate evidenția ischemia pulmonară consecutivă emboliei într-o proporție de 9 ori mai mare decît radiografia (Taplin), dar niciodată nu poate fi interpretată corect fără examenul radiologic (Wagner).

Pentru a evalua restabilirea perfuziei pulmonare după embolia pulmonară, Secker Walker (1970) a urmărit, scintigrafic, evoluția a 74 de bolnavi cu embolie pulmonară. Din aceștia 1/3 s-au vindecat complet, 1/3 s-au ameliorat, iar la 1/3 s-a constatat stagnarea procesului cu tendința de înrăutățire. S-a constatat că perfuzia se poate restabili uneori în primele 2—3 zile după accidentul embolic, dar cel mai adesea după 2—3 săptămîni și în mod treptat. Există o diferență netă între evoluția bolnavilor tratați cu anticoagulante și a celor netratați, dar totodată s-a observat că în cursul tratamentului, la 34% din bolnavii tratați se produc ameliorări în vechile teritorii embolizate, dar apar noi embolizări în alte teritorii. Bolnavii cu alterări de perfuzie mai mari de 30%, după tratamentul aplicat au prezentat unele ameliorări ale perfuziei, dar cu sechele evidente pe scintigramă, spre deose-

Scanned with OKEN Scanner

bire de cei cu alterări mai mici de 30%, la care s-au constatat reveniri complete la normal.

Murphy (1973) a urmărit prin scintigrafie și angiopneumografie evoluția defectului circulator la 25 bolnavi cu embolie pulmonară tratați cu heparină, iar unii și cu dicumarol. A utilizat o metodă semicantitativă de urmărire a defectului circulației (D.C.), cu o notare procentuală a alterărilor perfuziei (scintigrafic) și a obliterării vaselor (angiografic), pe fiecare plămîn în parte, împreună cu media valorilor pe cei doi plămîni. Pentru aprecierea cantitativă a restabilirii circulației au aplicat formula:

$$\frac{(D.C.I. - D.C.U.) \cdot 100}{D.C.I.}, \text{ în care}$$

D.C.I. = defect circulator inițial, dat în procente
D.C.U. = defect circulator ulterior unui tratament.

De exemplu $\frac{(60 - 25)}{60} = 55\%$ restabilire din alterarea circulatorie inițială.

În majoritatea cazurilor a constatat o restabilire precoce a perfuziei, în cel mult 4 săptămîni. Ritmul de restabilire medie a fost de 73%, 79%, 87%, 93%, în prima, a doua, a treia și respectiv a patra săptămînă. La 10 bolnavi cu boli cardiace, tromboflebite periferice, recidiva emboliei a împiedicat restabilirea perfuziei. După 20 săptămîni de observație, circulația sanguină era complet restabilită la 15 bolnavi, incompletă la 5, agravată cu evoluția spre exitus la 2 și o ameliorare probabilă la 3 care nu s-au prezentat la controalele indicate.

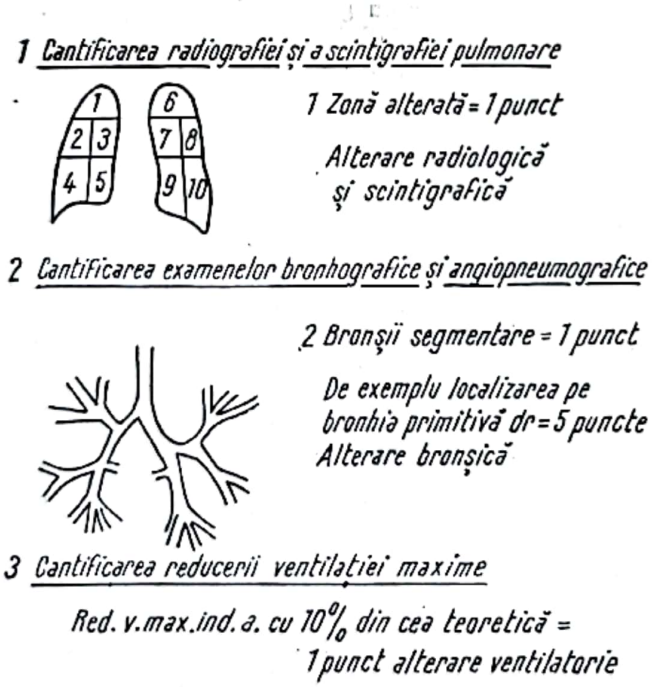


Fig. 29. — Aspecte privind studii semicantitative. Împărțirea scintigrafică și radiografică în 10 zone, cu acordarea a cîte un punct de alterare pentru fiecare zonă interesată.

Brăileanu (1971) și Anastasatu și colab. (1972) au împărțit pentru studii semicantitative suprafața radiografiei și a scintigrafiei, în 10 zone acordînd cîte un punct de alterare pentru fiecare zonă lezată (fig. 29).

Wagner jr. și colab. (1973) au căutat să determine coeficientul de restabilire a debitului sanguin pulmonar în emboliile pulmonare experimentale pe cîini și apoi la 69 pacienți cu embolie pulmonară utilizînd analizatorul cantitativ al camerei de scintilație. Referindu-se la pacienți pe care i-a repartizat în 4 grupe, în funcție de reducerea perfuziei pulmonare, grupa I cu reducere pînă la 15%, grupa a II-a cu reducere între 16—30%, grupa a III-a între 31—50% și grupa a IV-a peste 50%, au constatat vindecări mai rapide, între 2 și 4 săptămîni la cei din grupa I și variații mai mari între 6 zile și peste 4 luni la celelalte grupe. Procentul de vindecare al bolnavilor

Scanned with OKEN Scanner

cu embolie pulmonară, fără afecțiuni cardio-vasculare în antecedente, a fost mai mare, iar durata bolii mult mai scurtă (58% din cazuri).

Urmărirea scintigrafică în timp arată recuperări importante ale vascularizației la bolnavii cu embolie sau infarct pulmonar, fapt care nu se întîmplă decît excepțional la bolnavii cu tulburări de perfuzie datorită bronhopneumopatiilor obstructive cronice sau carcinomului bronșic. La 14 bolnavi cu E.P. au constatat însă ameliorări în unele zone pulmonare embolizate și apariția de lacune în alte zone inițial normale.

Scintigrafia i-a permis de asemenea să urmărească efectele tratamentului trombolitic, atît pe animale cît și la oameni. La 7 bolnavi din 13, cărora li s-au aplicat un tratament timp de 48 de ore cu urokinază în perfuzie, după 24 de ore s-au constatat rezultate excelente. Nu s-a obtinut același lucru la 69 de bolnavi tratați numai cu anticoagulante.

Wagner a verificat valoarea diferitelor metode de apreciere a deficiențelor de perfuzie, punînd la îndemîna mai multor specialiști 3 metode de analiză: metoda subiectivă de interpretare aproximativă a scintigramelor; metoda semiobiectivă, cu cuantificarea relativă, prin planimetrie (numărarea doturilor pe suprafețe echivalente) sau densitometric (măsurarea luminozității în celula fotoelectrică) și metoda cuantificării cu ajutorul numărătorului electronic, prin delimitarea zonelor lezate cu un creion luminos.

Studierea rezultatelor a arătat valoarea indiscutabilă a celei de a treia metode. Deviația standard a rezultatului citirilor făcute pe același material a fost de 59% în cadrul metodei subiective și de 22% pentru numărarea electronică, pentru leziuni mici, cu reducerea perfuziei în jur de 6%. Deci cu sistemul calculatorului electronic, multe din dificultățile de interpretare existente în cadrul metodelor subiectivă și semiobiectivă pot fi soluționate. Prin folosirea altei metode, a curbelor de izoradioactivitate, prezența unei tulburări de perfuzie este evidentă și pentru un începător, dar aceste curbe nu exprimă cantitativ pierderile de perfuzie, fiind dificile și în urmărirea ritmului de recuperare.

Mulți cercetători depun eforturi în continuare, pentru găsirea de noi substanțe radioactive utilizabile în studiul complex al funcției pulmonare regionale. Se tinde de asemenea spre îmbunătățirea aparaturii de detecție în vederea identificării zonelor reci mai mici de 2 cm, tomoscintigraful fiind deja un pas în această direcție. De asemenea se caută modalități convenabile și uniforme de interpretare și raportare a datelor pentru a fi cît mai utile clinicienilor și mai cu seamă se urmărește dezideratul realizării unei aparaturi portabile la patul bolnavului. Unele accidente care s-au produs în timpul investigațiilor izotopice s-au datorat numai deplasării bolnavilor și nu metodei propriu-zise. Metoda este foarte simplă, total nenocivă, repetabilă și cuantificabilă, dar în prezent nu este decît la îndemîna unor specialiști din centre mari. Ea este încă destul de costisitoare, datorită aparaturii și substanțelor radioactive utilizate.

7.8.1.4.3. Alte investigații radioizotopice utile în diagnosticul tromboemboliilor pulmonare

Pentru studiul tromboemboliilor pulmonare, în afara scintigrafiei vasculare care permite evidențierea topografică a alterărilor de perfuzie, se mai pot efectua, în funcție de dotarea laboratorului cu aparatură modernă de detecție și produși radioactivi disponibili, gamma-angiocardiografia,

Scanned with OKEN Scanner

scintigrafia cardiacă, radiocardiograma și arteriograma pulmonară radioizotopică. Ele completează datele scintigrafiei pulmonare și permit aprecierea răsunetului tulburărilor de perfuzie asupra cordului, prin cuantificări și prelucrări multiple ale datelor obținute, cu ajutorul analizorului multiparametric.

Gamma-angiocardiografia. Această investigație se poate efectua cu ajutorul camerelor de scintilație (Anger, Dyna etc.), care permit o detecție rapidă, cu înregistrarea pe bandă magnetică, sau cinematografiere a imaginilor cu mult mai multe imagini pe secundă față de cinematografierea obișnuită, în vederea unei studieri amănunțite la derularea lentă a filmului. Substanța radioactivă injectată intravenos circulă ca un embolus luminos prin vena cavă, cordul drept, arteră pulmonară, pierzîndu-și individualitatea o dată cu pătrunderea în ramificațiile arterei pulmonare, și readunîndu-se ulterior în venele pulmonare, cordul stîng, aortă.

Metoda permite vizualizarea volumului cavităților cordului drept și al arterelor pulmonare. Se utilizează mai frecvent în detecția șunturilor intracardiace (malformații congenitale ca trilogia Fallot ș.a.), în diagnosticul diferențial al cordului global mărit, față de pericardita cu revărsat lichidian, precum și în decompensările acute ale cordului drept. Metoda este fără contraindicații și mult mai comodă pentru bolnav, în raport cu angiocardiografia clasică în care se utilizează substanța iodată de contrast (Donato, 1962; Vernejoul, 1968; Planiol, 1972).

Scintigrafia cardiacă. În lipsa unei aparaturi care să permită înregistrarea pe bandă magnetică sau cinematografierea evoluției embolusului radioactiv în circuitul cord drept — circulație pulmonară — cord stîng, se poate efectua totuși scintigrafia cardiacă.

Se utilizează trasori, cu perioadă scurtă ^{99m}Tc, ^{113m}In, fixați pe serumalbumină sau pe coloizi ferici și se face detecția radioactivității în dreptul cordului. Se obține o imagine globală a interiorului cordului care se compară cu radiografia standard a toracelui arătînd dimensiunea reală a opacității cardiace. Această corelație permite efectuarea diagnosticului diferențial între cardiomegalie și epanșamentul pleural și studiul anevrismelor parietale și aortice. Este o metodă comodă și rapidă (Wagner, 1961; Vernejoul, 1971; Godeau, 1971).

Radiocardiograma. Radiocardiograma este înregistrarea grafică, continuă a radioactivității din dreptul celor două cavități cardiace, după prima trecere a unui indicator radioactiv, injectat într-o venă din apropierea cordului.

Curba de înregistrare are două vîrfuri (picuri) distanțate de un interval cu mai multe modulații. Primul pic corespunde trecerii embolusului radioactiv în cordul drept, intervalul corespunde circulației pulmonare, iar cel de-al doilea pic întoarcerii venoase în cordul stîng.

În afara radiocardiogramei globale se poate efectua și radiocardiograma selectivă dreaptă, prin utilizarea unui gaz radioactiv (^{133}Xe) care, după trecerea prin cavitățile drepte, se elimină aproape în întregime la prima trecere prin plămîni.

Tehnica este utilă în calcularea volumului ventricular, în studiul timpului de circulație, al șunturilor intracardiace și al șunturilor arterio-venoase pulmonare (Gigli, 1957; Prinzmetal, 1968; Di Matteo, 1970).

Scanned with OKEN Scanner

În maladia tromboembolică, metoda este utilă în special pentru aprecierea consecințelor tardive ale bolii.

Arteriograma pulmonară radioizotopică. În cursul angiocardiografiei radioizotopice se surprinde într-un moment și imaginea arterelor pulmonare.

Imagini mai bune se obțin cu ajutorul camerei cu amplificator de strălucire Ter Pogossian (Gongora și colab., 1973). Această cameră are un ansamblu de detecție, amplificare, înregistrare compus dintr-un cristal de iodură de cesiu de 1,6 mm grosime, dublat de un amplificator de strălucire mare (diametrul de 9 țoli) și un intensificator de imagini. Imaginile obținute sînt vizualizate pe o cameră tip televiziune, iar informațiile sînt stocate pe un înregistrator magnetic și studiate în analizorul multiparametric.

Se obțin imagini mari ale conului arterei pulmonare, ale arterelor principale și chiar lobare.

Interpretarea arteriogramelor necesită totuși controlul parametrilor fiziologici ,,en amont" obținuți prin cineangiocardiografie și controlul fluxului pulmonar prin efectuarea pneumogramelor și scintigrafiilor pulmonare. Eventual se sincronizează și cu electrocardiogramele, realizînd un potențial crescut complexului *QRS* pe care-l marchează printr-un impuls mai puternic.

Debitele vasculare pulmonare globale sau regionale sînt dependente de fluxul arterial pulmonar. Arteriogramele pulmonare arată anomaliile arteriale (semnificative în tromboembolii) *en amont* și *en aval* de anomalie și ușurează interpretarea curbelor debitului vascular.

Arteriograma radioizotopică efectuată prin această tehnică permite vizualizarea și interpretarea datelor pînă la nivelul arterelor lobare, fiind deosebit de utilă în studiul cordului pulmonar acut de natură tromboembolică.

7.9. Explorarea sistemului vascular periferic

De obicei în cazul emboliilor pulmonare se fac investigații paraclinice numai la nivelul plămînului, pierzîndu-se din vedere faptul că punctul de plecare al cheagurilor este periferic. Identificarea acestor puncte este însă foarte necesară pentru o conduită terapeutică corectă. Pentru evitarea unor asemenea erori se recomandă flebografia, detecția trombozelor periferice cu radioizotopi sau prin metoda ultrasonică.

7.9.1. Flebografia

Această metodă radiologică evidențiază venele fie direct prin injectarea substanței de contrast în venă, fie indirect prin injectarea produsului în arteră. Metoda indirectă, arterială, este rar utilizată și constă în injectarea substanței de contrast într-o arteră, cu realizarea inițială a arteriografiei și secundar și opacifierea venelor. Pentru aceasta trebuie să se aplice la rădăcina membrului un garou nu prea strîns. Deși metoda este fiziologică, nu se poate realiza ușor și nici circulația venoasă nu se evidențiază clar, pentru că substanța de contrast se diluează mult prin răspîndirea în multiplele ramificații ale sistemului venos superficial și profund.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru metoda directă se poate folosi calea venei premaleolare care se continuă cu safena internă și femurala, sau calea venei retromaleolare care se continuă cu safena externă și evidențiază venele profunde ale gambei și coapsei. Pentru venele femurală comună, iliace, cavă inferioară, injecția se face în femurala superficială, transcutanat sau după denudarea venei.

Se mai utilizează calea transosoasă (intraspongioasă) prin intermediul unui trocar introdus în tibie deasupra maleolei, pentru vizualizarea sistemului venos profund. Se injectează 20 ml substanță iodată de contrast, concentrație 70%, într-un ritm constant, cu efectuarea a două radiografii, una către sfîrșitul injectării, iar cea de a doua după 30 secunde pentru verificarea stazei.

Aspectele întîlnite sînt lacunele de umplere, în special la nivelul vaselor mari, absența completă sau stopul vascular cu refluarea în circulația colaterală. Pe baza datelor obținute se poate face indicația unui tratament anticoagulant, chirurgical sau de ligaturare ,,en amont'' de tromboză pentru evitarea migrării unor noi trombuși spre plămîni.

7.9.2. Metoda radioizotopică cu fibrinogen marcat

După studiile lui Holbe și Davies (1960), Atkins și Hawkins (1965) ș.a., azi se face detecția trombozei venoase prin injectarea intravenoasă a fibrinogenului radioactiv în vena suspectată. Fibrinogenul marcat se amestecă cu fibrinogenul neradioactiv care contribuie la formarea în continuare a trombului. Prin detecție exterioară se stabilește locul de oprire a substanței radioactive. Metoda este utilă pentru detecția precoce a formării cheagurilor și prevenirea emboliilor pulmonare.

În afara fibrinogenului marcat cu ^{131}I sau ^{125}I, se mai pot utiliza anticorpi antifibrinogen, marcați, iar în ultimul timp macroagregatele de albumină marcate cu ^{99m}Tc (Ingrand și Hégesipe, 1975). Se injectează intravenos fibrinogen marcat (1 mg) cît mai curînd posibil după operație. Detecția scintigrafică se începe chiar a doua zi după operație și se urmărește pînă în a 8-a zi. Rezultatele sînt confidente dar se pot obține și unele aspecte fals pozitive în cazuri de traumatism sau de edem important.

Cu această metodă se pot studia atît vasele mari cît și vasele unor rețele circulatorii locale, obținîndu-se :

— angiografia radioizotopică, prin urmărirea concentrației radioactivității dedesubtul și deasupra obstacolului, după injectarea unei cantități mai mari de izotopi cu perioadă scurtă ca ^{99m}Tc.

Metoda este utilă și în aortografie, cavografie, splenoportografie izotopică și permite totodată măsurarea vitezei de circulație în organul respectiv.

Confidența metodei a fost stabilită prin studii corelative cu arteriografiile, flebografiile, cavografia, splenoportografia, efectuate cu substanțe iodate de contrast neradioactive (peste 90% rezultate bune).

Metoda aduce un surplus de informații (peste 50%), privind frecvența postoperatorie a trombușilor periferici. Prin metodele flebografice directe și indirecte clasice, frecvența trombozelor venoase varia între 10 și 17,5% (Coon și Coller, Provan, Flane), iar prin metoda radioizotopică între 30 și 32% (Kakar și colab., Lambie și colab. ș.a.). De asemenea s-a evidențiat frecvența mai mare a formării trombușilor în plexurile venoase tibiale și în sinusurile soleare și nu în zonele iliofemurale (Mavor și Galloway, 1969).

Scanned with OKEN Scanner

7.9.3. Metoda ultrasonică

Această metodă rar utilizată, cel puțin la noi, în clinica bolilor vasculare și toracice, se aplică mai frecvent în studiul tumorilor cerebrale. Datorită faptului că tromboza modifică viteza de circulație a sîngelui în vene, această modificare poate fi detectată prin tehnica ultrasonică. Rezultatele sînt apreciate pozitiv de mulți autori, dar mai puțin de Strandness (1967) și Evans (1970).

Metoda ultrasonică este simplă, rapidă, repetabilă și realizabilă cu o aparatură puțin costisitoare.

În majoritatea cazurilor flebitele nu sînt prea mari, nu au o simptomatologie manifestă și chiar semnele de embolie pulmonară sînt deseori discutabile. Cum nu toți suspecții pot fi supuși investigațiilor angiografice, se poate face un screening cu ajutorul reometrului ultrasonic. La suspecți se mai recomandă efectuarea testului de fixare a fibrinogenului marcat, flebografia clasică sau pletismografia în impedanță. Browse (1976) afirmă că ar fi o greșeală mare și periculoasă să se recomande un tratament chirurgical sau medicamentos cu trombolitice sau anticoagulante, înainte de a avea un diagnostic exact.

Bolnavilor cu contraindicație pentru flebografie, li se vor asculta venele femurale și iliace cu ajutorul detectorului de ultrasunete. Dacă se detectează o obstrucție venoasă se poate face testul captării fibrinogenului marcat, sau se poate risca chiar o flebografie pentru aplicarea unei terapeutici corecte.

7.9.4. Metoda termografică

Termografia medicală este o reprezentare grafică a radiațiilor toracice infraroșii, emise de suprafața corpului. Acestea sînt recepționate printr-un detector, amplificate electronic și redate sub forma unor hărți izotermice, ca înscrierea mecanică a valorilor termice sau prin redarea unor imagini fluoroscopice sau pelicule fotografice (Gross, 1966; Gersohn, Cohen, 1966; Mogoș, 1970).

Metoda este utilă pentru detectarea aspectelor inflamatorii, neoplazice cutanate, chiar și a tulburărilor de vascularizație, dar pentru acestea din urmă, valoarea metodei este limitată și în orice caz ele trebuie interpretate într-un context clinic (Planiol și colab., 1966).

Niciuna din investigațiile enunțate nu dă un diagnostic de certitudine 100% și nu este suficient de rapidă și simplă pentru a fi practicată în mod sistematic la bolnavii operați sau la cei îndelung imobilizați la pat. Se poate recurge însă cel puțin la 2 investigații, una de screening ca metoda ultrasonică, metoda termografică, de captare a fibrinogenului, scintigrafia pulmonară și alta pentru confirmarea certă a diagnosticului și a localizării trombusului, ca flebografia și/sau angiopneumografia.

7.10. Electrocardiograma în cordul pulmonar de natură tromboembolică

Este examenul complementar indispensabil și trebuie efectuat de urgență.

Tromboembolia pulmonară prin modificările pe care le produce asupra hemodinamicii, are răsunet imediat sau întîrziat asupra cordului, putînd

Scanned with OKEN Scanner

duce la o insuficiență ventriculară dreaptă acută sau cord pulmonar acut cu consecințe fatale dacă nu se intervine în mod eficient de urgență. Tromboemboliile repetate determină modificări ale arterelor pulmonare, cu posibilitatea dezvoltării cordului pulmonar cronic.

Electrocardiograma este examenul indispensabil pentru diagnosticul cordului pulmonar și trebuie efectuat de urgență și repetat de mai multe ori.

Studiul electrocardiografic al cordului pulmonar acut și cronic l-au efectuat Mc Ginn și White (1936) și l-au completat ulterior Laham și Gerbaux, Lenègre (1952), Widimski (1960), Broustet, Bricaud, Cabanieu (1964) ș.a., iar la noi V. Mihăilescu (1965).

Vom urmări modificările electrocardiografice în diferite forme de cord pulmonar, după lucrările lui Lenègre și colab. (1970), Rullière (1976), Doenecke și colab. (1976), Zăgreanu (1976) ș.a.

7,10.1. Semnele electrocardiografice în cordul pulmonar acut

Semnele electrice de cord pulmonar acut, determinat de embolia pulmonară masivă au fost descrise de McGinn și White (1936). Semnificația anomaliilor electrice nu este univocă și apare și în unele situații de dextrorotație cardiacă, datorită dilatației ventriculului drept (ea însăși secundară hipertensiunii brutale a arterei pulmonare) și a insuficienței coronariene acute sau subacute asociate.

Aceste modificări electrice sînt foarte precoce dar inconstante, adesea discrete și disociate, sau pasagere (Lenègre și Gerbeaux). Astfel electrocardiograma poate fi evocatoare, cvasipatognomonică, dar nu specifică. Sînt nuanțe care nu au o semnificație decît în comparație cu traseele anterioare sau succesive.

În ansamblu, aceste alterări electrocardiografice se grupează astfel:

— *în derivațiile standard*:

— o verticalizare a axei *QRS* care tinde să devieze către dreapta prin aprecieri comparative a mai multor trasee;

— o negativare a undei *T* în D3;

— un aspect *S*1 *Q*3, zis de „rotație orară" în planul sagital, cu undă *Q* 3 fină, nu îngroșată și izolată, fără *Q*2 și *QVF*.

— *în derivațiile precordiale*:

— deviația către stînga a zonei de tranziție, ce traduce de asemenea modificarea pozițională a ventriculului drept;

— blocul de ramură dreaptă incomplet (aspect rSr' în V_1, V_2), semn foarte precoce dar inconstant, care dispare în cîteva ore (un bloc drept complet este mult mai rar și de semnificație prognostică severă);

— ischemia subepicardică antero-septală este anomalia cea mai frecventă (70% din cazuri); ea se traduce printr-o undă *T* negativă simetrică și ascuțită în precordialele drepte (V_1V_2, dar adesea pînă în V_4V_5). Cu toate că este întîrziată cu cîteva ore, este vorba de unul din cele mai sigure semne de cord pulmonar acut, pentru că este cel mai durabil, și poate persista mai multe zile, chiar mai multe săptămîni.

Alte anomalii, mult mai puțin frecvente, chiar excepționale, sînt următoarele:

— trecerea în fibrilație auriculară sau flutter, în special cînd embolia pulmonară survine în condițiile unui cord patologic;

Scanned with OKEN Scanner

— aspectul poziţional S_1, S_2, S_3;
— subdenivelarea segmentelor ST în precordialele drepte sau stîngi, semn de leziune subendocardică, martor al unei insuficienţe coronariene acute.

Variabilitatea şi fugacitatea semnelor electrice în E.P. spun puţine lucruri dacă prima înregistrare nu este suficient de precoce. Un traseu ,,trunchiat" poate arăta suspiciuni sau anomalii cu nuanţă de embolie pulmonară. Labilitatea semnelor electrice are totuşi o semnificaţie, dar nu este convingătoare, traseul fiind compatibil şi cu un infarct al miocardului septal profund.

Electrocardiograma este orientatoare în diagnosticul emboliei pulmonare în aproape 61% din cazuri, cînd traseele sînt de la început sugestive. În 30% din cazuri, EKG nu aduce nici un argument, dar aceasta ţine adesea de absenţa înregistrării precoce (Lenègre şi Gerbeaux).

La un bolnav cu cordul sănătos, anterior accidentului, interpretarea EKG este mai puţin dificilă decît la cardiaci. Cordul pulmonar acut cu semnele sale electrice nu este constant în cursul emboliei pulmonare. El se întîlneşte în special în obstrucţia arterelor mari, sau în cazul obstrucţiei mai multor artere de calibru mijlociu, însă printr-un examen minuţios al unuia sau mai multor trasee electrice se pot găsi argumente diagnostice. Aceste trasee nu trebuie interpretate decît în contextul altor date, fiindcă nu sînt patognomonice. Ele nu aduc decît argumente complementare, neavînd prin ele însele o semnificaţie decisivă.

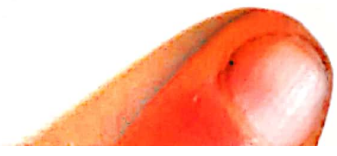
Unele modificări ale EKG pot fi evocatoare de E.P., mai ales cînd avem şi traseele anterioare cu care pot fi comparate. Acesta este un argument în recomandarea efectuării sistematice a unei EKG preoperator, chiar la subiecţii al căror cord este normal, nu pentru a depista eventualele anomalii, ci pentru a servi ca element de comparaţie în caz de complicaţii postoperatorii.

A devenit clasic traseul descris de McGinn şi White, S1 Q3 cu inversiunea francă a undei T în D3 şi apariţia sau accentuarea unei unde S înguste, mai mult sau mai puţin profunde în D1, sau a unei negativităţi iniţiale la fel de înguste (QD3). Unda T negativă este ascuţită, de regulă disimetrică în D3, şi are mai mică valoare dacă este izolată, deoarece fiziologic, unele persoane cu cord normal au un T negativ în D3.

Imaginea lui McGinn şi White pare să aibă semnificaţia unei anomalii poziţionale, cum o arată înregistrările vectocardiografice care precizează deviaţia către dreapta a buclei de rotaţie QRS. Cu totul alta este semnificaţia inversiunii undei T în precordiala dreaptă şi devierea către dreapta a zonei de tranziţie. Aceste unde T negative în V_1, V_2 şi V_3 şi adesea în V_4, ascuţite şi simetrice, sînt sugestive de o ischemie subepicardică anterioară şi traduc o insuficienţă coronariană acută. Un bloc complet de ramură dreaptă a fasciculului Hiss (sau incomplet) este mai constant şi de înaltă semnificaţie pentru o dilataţie a cavităţilor drepte, în cursul cordului acut pulmonar.

În lipsa altor semne în cursul C.P.A., se găseşte constant o tahicardie sinusală.

Asocierea mai multor anomalii permite cu un minimum de posibilităţi de eroare, să se afirme diagnosticul de C.P.A., dar nu stabileşte momentul debutului. EKG trebuie repetată la intervale scurte în formele cu



Scanned with OKEN Scanner

evoluție alarmantă, mai ales dacă se ia în discuție o indicație chirurgicală. Se pot depista modificări ce nu au o deosebită semnificație patologică la început, dar a căror valoare crește prin accentuare sau dispariția lor completă. Dacă primul traseu este normal, iar alte investigații pledează pentru embolie, nu trebuie să ezităm în luarea unei atitudini, deoarece modificările caracteristice electrocardiografice pot să apară după 24—48 de ore, sau mai tîrziu. Oricît de semnificative ar fi, înregistrările EKG nu au niciodată o valoare absolută. Ele trebuie să fie considerate ca un ajutor prețios în diagnostic, ca un argument suplimentar ce completează datele examenului clinic și radiografic, unele examene biologice și scintigrafia pulmonară, înaintea efectuării cateterismului cardiac și al angiopneumografiei. Cînd traseele EKG sînt îndoielnice, riscurile de eroare sînt mai mari.

7.10.2. Semnele electrocardiografice în cordul pulmonar cronic de natură vasculară (tromboembolie)

Cordul pulmonar cronic se datorește în 40—80% din cazuri emfizemului obstructiv, în 20—40% altor afecțiuni pulmonare, în 10% din cazuri deformărilor toracelui și în 5% din cazuri tromboemboliilor mici, repetate (Doenecke și colab., 1976). Mecanismul producerii C.P.C. a fost descris la capitolul de fiziopatologie.

Sub aspect electrocardiografic semnele sînt cele întîlnite și în C.P.C. indiferent mecanismul de producere.

Se constată o hipertrofie a cordului drept, o rotație la dreapta de $+90°$ a axului QRS, un tip S_1Q_3, adesea cu perturbări de conducere intraventriculară. În precordialele drepte (V_1, V_2) se constată unde R crescute ($> 0{,}8$ mV), unde mici S ($< 0{,}2$ mV), în precordialele stîngi (V_5, V_6), unde mici R și unde profunde S ($> 0{,}7$ mV); se mai constată: o coborîre a segmentului ST în V_1 și V_3 și o undă T frecvent bifazică sau negativă; o lărgire a axului QRS (pînă la 0,11 sec.) și întîrzierea negativității terminale (mai mult de 0,03 sec.); raportul R/S în $V_1 > 1$, R în V_1 și S în $V_5 > 1{,}055$.

Widinski a făcut o clasificare a C.P.C. în 3 categorii după semnele electrocardiografice:

a) C.P.C. incert, caracterizat prin tahicardie și verticalizarea axului QRS;

b) C.P.C. probabil, în cazul completării datelor de mai sus cu blocurile de ramură dreaptă și prezența undei P mărite;

c) C.P.C. cert în cazul constatării pe lîngă semnele menționate a devierii axului QRS la dreapta și a elementelor de hipertrofie ventriculară dreaptă.

Anastasatu, Burnea și Brăileanu (1972) au constatat aspecte scintigrafice și electrocardiografice diferite în cordul pulmonar cronic întîlnit la bolnavii de tuberculoză pulmonară și BPOC.

La reduceri foarte mari ale ventilației maxime (peste 70%), la bolnavii de tbc pulmonară se constată o diminuare sau abolire a perfuziei, în zonele superioare ale plămînilor și cel mai adesea semne electrocardiografice de C.P.C. incert sau de mare probabilitate. La bolnavii cu bronhopneumopatii obstructive cronice se constată diminuarea sau abolirea perfuziei la

Scanned with OKEN Scanner

baze și zone hipercalde la vîrfuri, iar cel mai adesea (în peste 75% din cazuri) semne electrocardiografice de C.P.C. certe.

În tromboemboliile pulmonare mici și repetate, generatoare de cord pulmonar cronic, semnele EKG și scintigrafice seamănă cu cele din C.P.C. din BPOC, dar diferă probele ventilatorii, ventilația externă fiind în limite aproape normale, precum și gazometria care arată hipoxemie cu hipocapnie și alcaloză.

Electrocardiografic C.P.C., poate fi foarte greu de distins de traseul EKG al C.P.A., judecînd după inversiunile undelor T în precordialele drepte, care se întîlnesc în ambele cazuri și al aspectului S1 Q3, rotația orară și poziția electrică verticală. Există însă două criterii diagnostice importante și anume, pe de o parte aspectul P2 P3, atît de evident și permanent în C.P.C., care nu se constată decît foarte rar și tranzitoriu în C.P.A.; iar pe de altă parte, hipertrofia ventriculară dreaptă care nu se întîlnește în obstrucțiile acute prin embolii ale arterelor pulmonare principale, ci numai în emboliile pulmonare mici, repetate, ce determină apariția C.P.C. postembolic.

Unele aspecte electrice din C.P.C. întîlnite în derivațiile precordiale, sugerează suspiciunea unui infarct miocardic anteroseptal. Asemenea semne pot să se găsească însă și în C.P.A. Apariția undei Q, de necroză, în aceste derivații precordiale va lămuri situația.

În derivațiile periferice E.P. poate crea suspiciunea unui infarct postero-diafragmatic. În această ultimă eventualitate există un decalaj lezional de tip subepicardic în D3, VF și adesea în VE, care nu se întîlnește în E.P. Mai mult, infarctul posterior, chiar pe o extensie septală importantă nu poate determina inversiunea undei T în derivațiile precordiale, de la V_1 la V_4.

Dificultățile diagnostice sînt maxime între traseele C.P.A. și cele ale insuficienței respiratorii acute. Asfixia se poate datora și emboliei pulmonare și edemului pulmonar acut, dar poate apare și în cursul pneumopatiilor dispneizante grave. Anomaliile traseului sînt mai puțin caracteristice și chiar înșelătoare. La imaginea S_1 Q_3 se poate asocia independent de orice necroză miocardică o undă Q în AVF, contrar celor descrise de McGinn și White. Ipoteza unui infarct miocardic postero-diafragmatic este dificil de înlăturat. De altfel imaginea QR sau QR în D_3 este înlocuită de un traseu rSR, mult mai sugestiv pentru o întîrziere de conducere ventriculară dreaptă decît pentru o migrație embolică. Inversiunea undei T în precordiala dreaptă, poate să se asocieze unui decalaj superior al segmentului ST, traducînd un șir de leziuni subepicardice anterioare. Acest decalaj poate fi durabil și se poate confunda cu un infarct miocardic anteroseptal, mai ales cînd imaginea S1 Q3 nu este caracteristică.

Constatarea unui bloc de ramură dreaptă, mai ales dacă este incomplet, nu are decît o slabă semnificație patologică putînd fi întîlnit și la subiectul normal. Numai dispariția lui pe traseele ulterioare îi conferă o valoare precisă. Simplele modificări ale axului electric QRS pe plan frontal și pe plan orizontal, sînt insuficiente pentru a afirma diagnosticul. Au fost cazuri de E.P. cu devierea axului QRS către stînga.

Trebuie reținut faptul că există embolii pulmonare, de un anumit volum, care dau imagini EKG caracteristice. De aceea la orice persoană suspectă de embolie pulmonară, EKG trebuie efectuată zilnic, deoarece sem-

Scanned with OKEN Scanner

nele EKG ale C.P.A. sînt variabile în timp, fiind caracterizate prin dispariția lor mai mult sau mai puțin rapidă. Trebuie să distingem printre imaginile de C.P.A., pe cele a căror regresiune este în general rapidă, de cele care sînt mai durabile. Astfel aspectul S1 Q3, inversiunea lui T în D3, de origine pozițională, sînt susceptibile să dispară total în cîteva zile. Din contră, inversiunea undei T în derivațiile precordiale drepte este o anomalie durabilă, putînd să persiste mai multe săptămîni. Caracterul regresiv al anomaliilor EKG este deci un element esențial de diagnostic, dar tardiv. În primele ore, doar traseele mai sugestive pot fi reținute. Trebuie să se insiste ca prima înregistrare să se efectueze cît mai curînd posibil, după producerea accidentului embolic, mai ales dacă simptomatologia survine la un subiect fără antecedente de bronhopneumonie cronică. Spre deosebire de ceea ce se observă în tromboemboliile pulmonare, în insuficiențele respiratorii imaginea de leziune subendocardică în derivațiile standard și precordiale este rară, la fel ca și inversiunea lui T în D3 și în precordialele drepte. Dar aceste nuanțe diagnostice sînt discutabile și se înțelege ezitarea clinicianului în fața unor embolii pulmonare atipice, ce se prezintă la primul examen ca o insuficiență respiratorie acută. În sfîrșit, cînd o migrare pulmonară complică o bronhopneumopatie cronică, anomaliile EKG sînt mai apropiate de cele ale C.P.A.

7.11. Studiul biohumoral și enzimatic al emboliei pulmonare și al infarctului pulmonar

În practică, cea mai mare parte a examenelor biologice nu au decît un interes limitat.

7.11.1. Tulburările de coagulare

Din punct de vedere teoretic, studiul coagulării sanguine (timpul Quick, testul toleranței la heparină *in vitro*, tromboelastograma mai ales) arată că în zilele care preced embolia, sau chiar în momentul declanșării ei, există o stare de hiper- sau cel puțin de izocoagulabilitate. Îndată după producerea emboliei, se observă o aparentă tendință spontană la hipocoagulabilitate, care persistă între 5—8 zile, fiind urmată din nou de hipercoagulabilitate (Lenègre și Beaumont). În clinică sînt greu de urmărit și de depistat aceste alterări fine ale coagulabilității. O noțiune practică poate fi totuși reținută: după un accident acut evocînd clinic E.P., punerea în evidență a unui anumit grad de hipocoagulabilitate, nefiind un argument valabil împotriva diagnosticului presupus.

7.11.2. Dozările enzimatice

În ultimii ani s-au determinat numeroase enzime în ser, cu scopul de a evidenția modificările mai mult sau mai puțin specifice, pentru elucidarea diagnosticului, întotdeauna dificil între E.P. și infarctul miocardic.

Scanned with OKEN Scanner

— Transaminazele glutamoxalacetice cresc adesea în E.P., dar moderat și inconstant. Transaminazele glutampiruvice par să nu se modifice;

— Alfa hidroxibutiricdehidrogenaza, este de asemenea modificată în obstrucările tromboembolice ale arterei pulmonare, dar creșterea ei nu atinge cantitățile întîlnite în tromboza coronariană;

— Lactatdehidrogenaza crește constant și într-o măsură importantă în E.P.;

— Creatininkinaza, foarte specifică lezărilor musculare, nu se modifică în migrările pulmonare, dar este considerabil crescută în primele zile ale infarctului miocardic.

În fața unui accident acut, dificil de diagnosticat, este firesc să se recomande măsurarea cuplată a creatininkinazei și a LDH sau a alfa HBD. Aceste cuplări par mai valabile față de măsurarea simultană a TGO și LDH, căror discordanță nu are semnificația care i s-a dat inițial.

7.11.3. Bilirubina

Dacă leucocitoza, și accelerarea VSH nu au vreo specificitate, creșterea bilirubinemiei este un bun argument diagnostic, mai ales cînd coincide cu modificările enzimatice.

Wacker și colab. afirmă că prin testarea LDH, SGOT și a bilirubinei serice, se poate face un diagnostic diferențial între embolia cu sau fără infarct pulmonar, infarctul miocardic acut și procesele pneumonice sau bronhopneumonice acute. În embolia pulmonară cu sau fără infarct pulmonar, autorii au constatat o creștere a LDH și a bilirubinemiei și o concentrație normală a SGOT. În infarctul miocardic acut s-au găsit valori crescute ale LDH și SGOT, iar bilirubinemia s-a menținut în limite normale. În procesele pneumonice și bronhopneumonice acute, atît LDH, SGOT, cît și bilirubinemia au fost în limite normale.

Iliescu și colab. au efectuat dozarea SGOT, SGPT și a bilirubinemiei la 20 bolnavi cu infarct pulmonar și rezultatele le-au comparat cu aspectele electrocardiografice și examenele histopatologice. Au găsit transaminazele semnificativ crescute în 13 cazuri (aproape 2/3 din cazuri). În 7 cazuri cu valori semnificativ crescute, pe lîngă infarctul pulmonar mai existau și alte afecțiuni concomitente și anume, în 3 cazuri infarct cardiac, iar în 4 cazuri congestie hepatică pasivă acută cu necroză centrolobulară.

Bilirubinemia a fost constant crescută, cu excepția unui singur caz. Concentrații foarte mari s-au găsit în insuficiența cardiacă congestivă cu icter și stază hepatică. Confruntarea datelor clinice, electrocardiografice, radiologice în paralel cu concentrația bilirubinei și a transaminazelor în sînge, este utilă pentru diagnosticul diferențial. Acest lucru este important îndeosebi la vîrstnicii cu cardiopatii în antecedente pentru diferențierea infarctului pulmonar, față de alte afecțiuni cum ar fi infarctul miocardic cu EKG inexpresivă sau echivocă, bronhopneumonia sau pneumonia cu imagine radiologică și tablou clinic atipice și unele forme ale insuficienței hepatice.

Testele serologice enzimatice și bilirubinemia permit într-o măsură mai mare o orientare diagnostică în context cu alte date menționate și ca atare

Scanned with OKEN Scanner

evitarea unei terapii inadecvate, care ar permite recidiva unor noi embolii pulmonare, eventual fatale.

Bryant acordă o atenție deosebită LDH. El a efectuat 180 dozări la 120 de bolnavi, din care 20 cu E.P.A., 74 cu afecțiuni cardio-vasculare, 6 cu afecțiuni respiratorii acute și 2 cu intervenții chirurgicale în antecedentele apropiate. El constată o creștere a LDH totale în 27 dozări din cele 32 efectuate la cei 20 bolnavi cu E.P.A. Deci concentrațiile normale ale LDH ar permite eliminarea diagnosticului de E.P.A., mai cu seamă în prezența unor afecțiuni care predispun la aceasta, ca flebitele, stările postoperatorii sau afecțiunile care simulează E.P., cum ar fi angina pectorală în crize subintrante. Rezultatele LDH nu sînt patognomonice pentru că valorile apar crescute și în alte afecțiuni. În schimb autorii dau o mai mare atenție dozării subenzimelor LDH_1, LDH_2, LDH_3, LDH_4, LDH_5 și raportului $\frac{LDH\ 1+2}{LDH3+4+5}$ care este superior lui 1 (în medie 1,50) în infarctul miocardic, (în 26 dozări din 27), și inferior lui 1 (în medie 0,75) în emboliile pulmonare acute (în 24 dozări din 25). Dificultăți de diagnostic există și în acest caz constatîndu-se un raport subunitar și la bolnavii recent operați, la purtătorii de proteze valvulare și la bolnavii cu afecțiuni respiratorii acute.

Testele serologice nu dau un diagnostic categoric, sînt doar orientatoare, dar au avantajul că nu supun bolnavul la eforturi mari, prelevarea de sînge fiind ușor de efectuat.

Scanned with OKEN Scanner

8.

Cercetări proprii privind reproducerea experimentală a infarctului pulmonar

În problematica infarctului pulmonar am inițiat o serie de lucrări experimentale cu scopul de a evidenția modificările morfologice și citoenzimatice, îndeosebi cele precoce care urmează ligaturii vaselor pulmonare. În același timp am recurs și la metoda scintigrafică și la observații electrocardiografice, pentru a cunoaște modificările de perfuzie ale plămînului și modificările cardiace produse în cursul acestor experiențe.

8.1. Modificările morfologice (macroscopice, microscopice, electronooptice) și citoenzimatice după ligatura la cîine a arterei pulmonare, a venelor pulmonare și mixtă

Ligatura de arteră pulmonară a constituit obiectul multor cercetări experimentale și clinice, atît peste hotare cît și la noi în țară. Experiențele au urmărit studiul infarctizărilor plămînului, explicarea conexiunilor morfologice dintre circulația sistemică și circulația pulmonară și valoarea țesutului pulmonar fără circulație funcțională (Wirchow, 1847, 1851; Cohnheim și Litten, 1875; Masenti și colab., 1932; Bloomar și colab., 1949; Liebow și colab., 1950; Masenti și colab., 1956; Ionescu Bujor, 1956; Delarue și Abelanet, 1959; Coman și colab., 1971; Lepădat și colab., 1975, 1976, ș.a.).

Acest tip de ligatură s-a efectuat nu numai experimental pe animale ci s-a utilizat și în clinică, în scop terapeutic. S-a încercat astfel „fibrozarea" supurațiilor bronhopulmonare, a tuberculozei și neoplasmului bronșic (Sauerbruch, 1911; Uglov, 1947; Hortolomei, 1954; Cărpinișan, 1955; Yasargill, 1956; Baumann, 1961; Dor și colab., 1961 ș.a.), iar ca metodă de necesitate s-a încercat pentru păstrarea parenchimului în cazul lezării ramurilor pulmonare în intervențiile toracice (Herzog, Owers, Forster și colab., 1961 etc.).

Pe scară mai redusă s-au efectuat de asemenea ligaturi experimentale ale venelor pulmonare (Walsh, 1907; Schloepher, 1923; Smirnoff, 1926; Arneuille și colab., 1938; Ruffo și colab., 1956; Tavarès, 1959; Camarri și Marini, 1968 ș.a.), ligaturi simultane de artere și vene pulmonare (Kutner, 1874; Vidonne și Liebow, 1957), precum și ligaturi de artere bronșice (Kars-

Scanned with OKEN Scanner

ner și Hasch, 1912; Mathes și colab., 1932; Ellis și colab., 1953; Ricceri și Alati, 1955 ș.a.).

Ca o concluzie a acestor experiențe rezultă că și astăzi sînt controverse asupra infarctizării pulmonare în diversele tipuri de ligaturi. Sînt discutate de asemenea condițiile hemodinamice, care determină afluxul sanguin în zonele lipsite de circulație pulmonară și valoarea funcțională a țesutului remaniat după infarctizare.

Majoritatea autorilor menționați au considerat că în plămîni, datorită irigării printr-o dublă circulație, infarctul se produce mai rar sau chiar nu se produce, circulația nutritivă suplеînd-o pe cea funcțională și invers. Se consideră că unele fenomene congestive sau chiar de preinfarctizare se resorb sau favorizează uneori densificarea fibroasă a parenchimului cu proliferare celulară parietală și acumulare de siderofage (Krasner și Ash, 1912; Ghoreyeb și Krasner, 1913; Krasner și Ghoreyeb, 1913; Bloomer și colab., 1949; Ellis și colab., 1962).

Alți autori consideră că infarctul hemoragic tipic se produce numai dacă ligatura de arteră pulmonară sau tromboembolia pulmonară este precedată de stază în venele pulmonare, determinată de o modificare patologică de natură cardiovasculară sau însăși pulmonară (Krasner și Ash, 1913; Chapman și colab., 1949; Noach și Leufman, 1954). Rolul determinant al stazei pulmonare în geneza unui infarct hemoragic experimental și clinic nu este însă acceptat de toți autorii. Steinberg și Mundy (1938), Ellis și colab. (1953) consideră că embolia ramurilor arterei pulmonare este suficientă. În 1945 Hampton și colab. (citați de Spencer, 1968), au raportat 10 cazuri de embolie pulmonară cu infarct, la persoane sănătoase, examinările minuțioase neputînd furniza date asupra unor boli cardiace sau pulmonare preexistente.

Ținînd seama de raportările contradictorii menționate, am considerat utilă reluarea acestor ligaturi de vase pulmonare, cu studierea atît a aspectelor macroscopice și histologice, cît și a modificărilor electronooptice și citoenzimatice, care se instalează la diferite intervale de timp după ligaturarea unilaterală a trunchiurilor principale ale vaselor pulmonare.

Material și metodă. Au fost utilizați 35 de cîini în greutate medie a 5—12 kg, dintre care la 12 s-a efectuat ligatura arterei pulmonare stîngi, la 8 ligatura venelor pulmonare stîngi, iar la 15 ligatura într-un singur timp a arterei și venelor pulmonare stîngi. După preanestezie cu cloraloză intravenos, intervențiile s-au practicat sub anestezie generală prin intubație orotraheală și respirație asistată.

În grupul cu *ligatură de arteră pulmonară*, modificările precoce, morfologice și enzimatice, au fost urmărite la intervale de 1/2 oră, 2 ore și 3 ore, iar modificările tardive la 48 de ore, 72 de ore și 120 de ore. Modificările precoce au fost studiate pe fragmente pulmonare prelevate din plămînul cu artera ligaturată, concomitent cu fragmente prelevate din plămînul controlateral care a servit drept martor.

Observațiile la 48 de ore, 72 de ore și 120 de ore au fost făcute pe animale sacrificate, la care ambii plămîni, atît cel cu artera ligaturată cît și martorul controlateral, au fost prelevați și studiați concomitent.

În grupul cu *ligatura venelor pulmonare*, modificările precoce morfologice și enzimatice au fost urmărite la intervale de 1/2 oră, 1 oră, 2 ore și

Scanned with OKEN Scanner

3 ore, iar modificările tardive la 48 de ore. La fiecare interval, modificările au fost studiate concomitent și la plămînul martor controlateral.

La animalele la care i s-au efectuat *ligatura dublă de arteră și vene pulmonare*, modificările morfologice și enzimatice au fost urmărite la intervale de 1/2 oră, 1 oră, 2 ore și 4 ore; unul dintre cîini a supraviețuit 11 ore. Observațiile au fost făcute în aceleași condiții atît pe plămînul cu vasele ligaturate cît și pe plămînul controlateral.

Pentru examenul microscopic au fost prelevate fragmente multiple, fixate în formol 10% și incluse la parafină. Secțiunile histologice au fost colorate după metoda tricrom Masson.

Pentru microscopia electronică, au fost prelevate microfragmente, fixate timp de 2 ore la 4°C în glutaraldehidă 3,3% cu tampon fosfat 0,1 M (pH 7,4). Apoi fragmentele au fost spălate cu tampon fosfat și postfixate cu tetraoxid de osmiu. După deshidratare într-o baterie de ethanoluri, fragmentele au fost incluse în Epon.

Secțiunile au fost făcute la ultramicrotom L.K.B., colorate cu acetat de uranil-citrat de plumb și studiate la microscopul electronic Zeiss „Opton EM9S" (Institutul „Dr. V. Babeș").

Pentru testarea activității enzimatice au fost prelevate fragmente proaspete din plămînul cu vasele ligaturate și din plămînul controlateral. Au fost făcute secțiuni de 10 microni și cercetată activitatea enzimatică după următoarele metode: pentru citocromoxidază (CO) reacția G-Nadi (tehnica Moog); pentru succindehidrogenaza (SDH) metoda Nachlas; pentru nicotin-diamin-dinucleotidul redus ($NADH_2$-epimerază), tehnica Nachlas—Walker—Seligman; pentru glucozo-6 fosfat dehidrogenaza (G_6PD), tehnica a avut ca substrat sarea glucopiranoză-6 fosfat disodic și Nitro-BT; pentru lactat dehidrogenaza (LDH), tehnica Hess Scarpelli-Pears.

La fiecare experiență, implicînd un anumit tip de ligatură s-au efectuat observații macroscopice (imagini fotocolor), histologice, electronomicroscopice și citoenzimatice. Pe parcursul unor experiențe, s-au urmărit și modificările scintigrafice și electrocardiografice.

Ligatură de arteră pulmonară cu urmărirea macroscopică (foto-color) a fazelor evolutive, uneori pînă la peste 100 ore.

Ligatură de vene pulmonare — observație macroscopică (foto-color) a fazelor evolutive pînă la generalizarea infarctului pulmonar și decesul animalului.

Ligatura mixtă de arteră pulmonară și vene pulmonare cu urmărire macroscopică secvențială prin imagini foto-color la diferite intervale de timp.

Modificări histologice pulmonare:
- după ligatură de arteră pulmonară;
- după ligatură de vene pulmonare;
- după ligatură de arteră pulmonară și vene pulmonare.

Modificări electronooptice pulmonare:
- după ligatură de arteră pulmonară;
- după ligatură de vene pulmonare;
- după ligatură de arteră și vene pulmonare.

Modificări histochimice pulmonare:
- după ligatură de arteră pulmonară;
- după ligatură de vene pulmonare;
- după ligatură de arteră și vene pulmonare.

Scanned with OKEN Scanner

Modificări scintigrafice după ligatură de arteră, de vene și mixtă.
Modificări EKG după ligatură de arteră, vene și mixtă.

8.1.1. Modificări macroscopice (foto-color) după ligatură de arteră pulmonară stîngă

Reproducerea experimentală a infarctului pulmonar prin ligatură de arteră pulmonară unilaterală (stîngă) a fost efectuată pe 12 animale.

Pentru a reda mai pregnant acest tip de experiment vom reproduce unul din protocoalele operatorii.

Cîine de sex feminin în vîrstă de 16 luni și 10 kg greutate;

— 27.IV.1975 orele 9,00 — preanestezie cu cloraloză;

— orele 9,15 — anestezie generală prin intubație orotraheală în circuit închis — protoxid de azot;

— orele 9,20 — deschiderea toracelui prin toracotomie postero-laterală stîngă, prin spațiul V intercostal. Plămînul stîng apare de aspect normal. Se identifică și se izolează ramura stîngă a arterei pulmonare;

— orele 9,45 — se ligaturează artera pulmonară stîngă cu fir dublu de nylon gros. În primele minute după ligaturare nu se observă modificări ale plămînului (fig. 30 foto-color). Cîinele rămîne intubat, continuîndu-se insuflația plămînului. Hemitoracele stîng este semiînchis cu un fir de nylon prin apropierea celor două coaste și micșorarea spațiului intercostal prin care s-a pătruns;

— orele 10,15 — se redeschide hemitoracele stîng și se constată că la 30 minute de la ligatura arterei pulmonare, plămînul prezintă o discretă modificare sub formă de zone de culoare roșie închisă (fig. 31).

Se apropie marginile spațiului V intercostal stîng prin care s-a efectuat toracotomia, se acoperă cu un cîmp moale steril, și animalul rămîne în continuare sub anestezie generală;

— orele 10,45 — modificările macroscopice la o oră după ligatura arterei pulmonare sînt mai pronunțate. Zonele echimotice au un aspect roșu-violaceu și sînt prezente în toți lobii pulmonari (fig. 32). Consistența plămînului nu este modificată;

— orele 11,45 — la redeschiderea hemitoracelui stîng, modificările macroscopice ale plămînului, la 2 ore după ligatura arterei pulmonare sînt mult mai nete. Pe un fond de hiperemie generalizată, se remarcă zone densificate de culoare roșie violacee (fig. 33);

— orele 12,45 — aspectul macroscopic al plămînului stîng, la 3 ore după ligatura arterei pulmonare, se caracterizează prin extinderea zonelor densificate și violacee atît în suprafață cît și în profunzime (fig. 34);

— orele 13,15 — se introduc antibiotice în hemitorace, se închide peretele toracic în straturi anatomice, și se face un pansament în jurul toracelui. Animalul este dezintubat și se trezește după circa 4 ore de la ligatura arterei pulmonare; este culcat pe partea neoperată, continuîndu-se supravegherea.

28.IV.1975 (prima zi după intervenție).

Animalul este liniștit, se ridică în picioare și se alimentează. I se administrează antibiotice (penicilină, streptomicină) și se supraveghează în continuare starea clinică.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 30. — Ligatură de arteră pulmonară. Aspect pulmonar normal în primele minute după ligatură (2 minute).

Fig. 31. — La 30 minute după ligatura arterei pulmonare stîngă se observă apariția unor zone de culoare roșie-închis.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 32. — La o oră după ligatura de arteră pulmonară stîngă se observă zone echimotice roșii-violacee.

Fig. 33. — La 2 ore după ligatura de arteră pulmonară stîngă, apar zone densificate de culoare roșie-volacee, spre vișină putredă.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 34. — La 3 ore după ligatura de arteră pulmonară stîngă, se extind zonele cu aspectul de vișină putredă.

Fig. 35. — La 75 ore după ligatura de arteră pulmonară stîngă apare infarctizarea plămînului, cu aspect tipic de vișină putredă.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 36. — Fază terminală după ligatură de arteră pulmonară stîngă. Aspectul plăminului infarctizat după decesul animalului.

Fig. 37. — Aspect la 30 de minute după ligatura venelor pulmonare stîngi.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 38. — Apariția la o oră după ligatura venelor pulmonare a zonelor roșii-violacee.

Fig. 39. — La 2 ore aspect de vișină putredă după ligatura venelor pulmonare stîngi.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 40. — Aspect de infarct generalizat (la 3 ore) după ligatura venelor pulmonare stîngi.

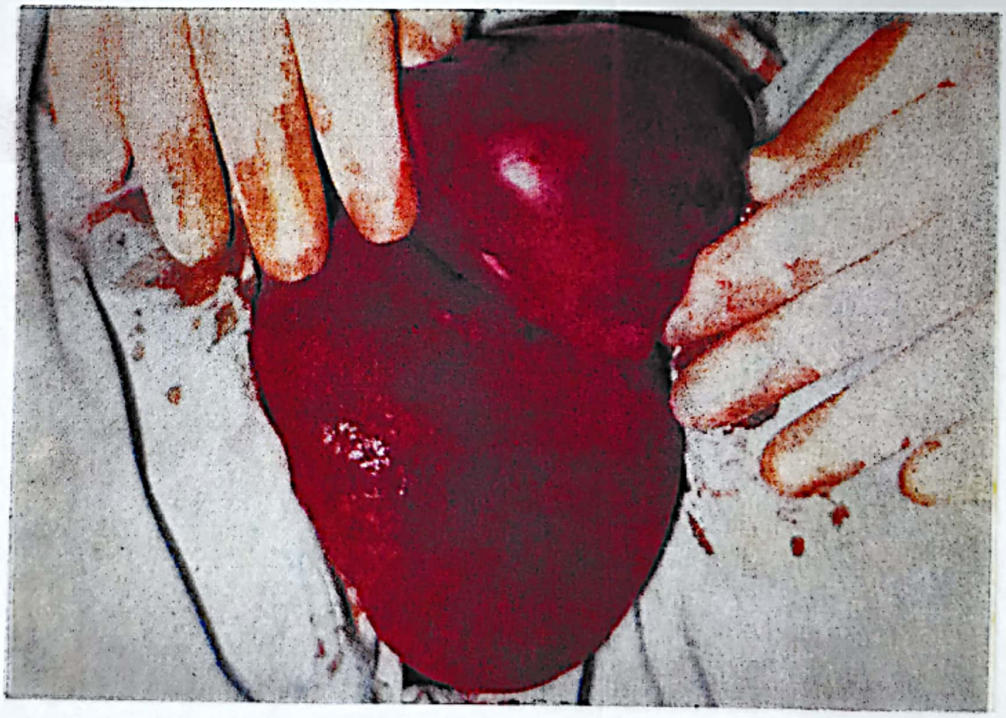


Fig. 41. — Infarct generalizat (la 4 ore) după ligatura venelor pulmonare stîngi.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 42. — La 5 ore după ligatura venelor pulmonare stîngi, infarct total (stadiul terminal).

Fig. 43. — Aspect la 5 minute după ligatura de arteră pulmonară stîngă + vene pulmonare stîngi. Plămîn congestionat.

Scanned with OKEN Scanner

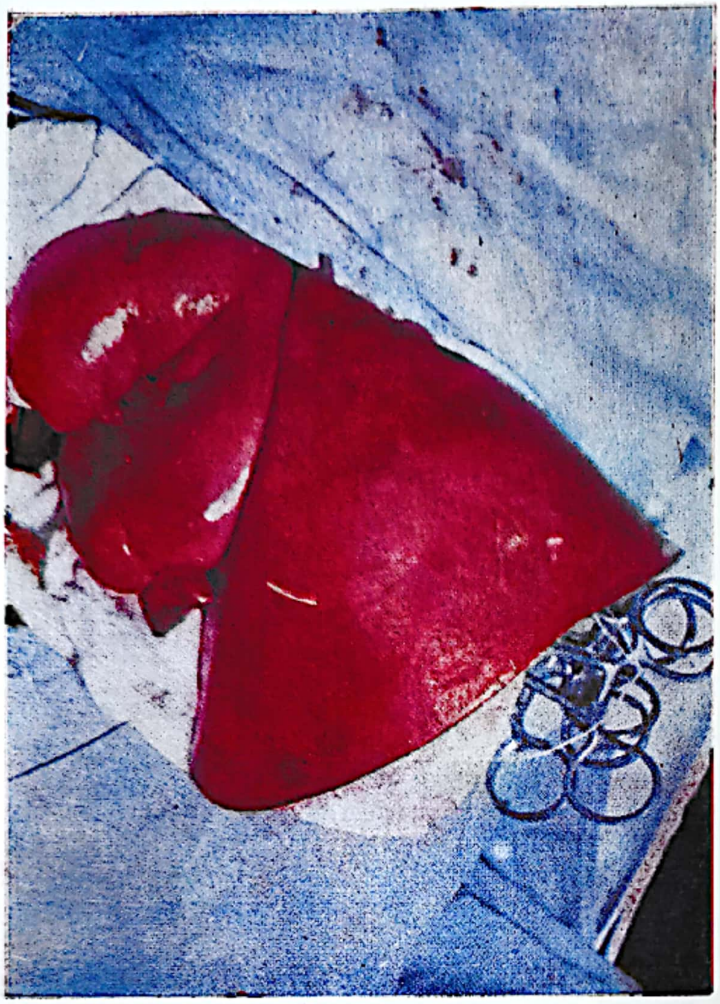


Fig. 44. — La 30 minute congestie difuză cu peteşii diseminate subpleural după ligatura de arteră pulmonară stîngă şi vene pulmonare stîngi.

Fig. 45. — Congestie difuză a plămînului la 1 oră după ligatura de arteră pulmonară stîngă + vene pulmonare stîngi.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 46. — După 2 ore de la ligatura arterei pulmonare stîngi și a venelor pulmonare stîngi se observă apariția de focare de culoare roșie închisă.

Fig. 47. — După 3 ore de la ligatura arterei pulmonare stîngi și a venelor pulmonare stîngi se observă culoarea de vișină putredă a plămînului.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 48. — După 4 ore de la ligatura arterei pulmonare stîngi și a venelor pulmonare stîngi se observă aspectul tipic de infarctizare.

Fig. 49. — Aspect de plămîn complet imfarctizat, după ligatura de arteră pulmonară stîngă și vene pulmonare stîngi (stadiul terminal).

Scanned with OKEN Scanner

29.IV.1975 (ziua a 2-a după intervenție) :

Animalul se alimentează dar prezintă o stare de indispoziție. Se continuă tratamentul cu antibiotice.

30. V.1975 (ziua a 3-a după intervenție) :

Animalul are starea generală alterală, manifestînd fenomene de insuficiență respiratorie. Este adus în sala de operație, i se face preanestezia și este intubat. Se redeschide hemitoracele stîng, care conține lichid roșu-brun sanguinolent. Fotografiile color (fig. 35 și 36) arată infarctizarea plămînului care are aspectul de vișină putredă. Pleura viscerală este acoperită cu depozite de fibrină ; de pe secțiunea plămînului se scurge o cantitate abundentă de sînge violaceu neaerat.

În acest timp animalul face un stop cardio-respirator, iar toate manevrele de resuscitare eșuează. Cîinele decedează la 75 ore și 15′ după ligatura arterei pulmonare.

Unele animale au supraviețuit pînă la 120 ore după ligatura unei ramuri a arterei pulmonare, dar și în aceste cazuri infarctizarea pulmonară a fost prezentă.

8.1.2. Modificări macroscopice (foto-color) după ligatura unilaterală de vene pulmonare

În acest grup de observații au fost utilizate 8 animale. Modificările precoce morfologice și enzimatice au fost urmărite la intervale de 1/2 oră, 1 oră, 2 ore și 3 ore. La un animal care a supraviețuit 48 de ore au fost efectuate de asemenea prelevări pentru studiul morfologic.

La fiecare interval de timp modificările au fost studiate concomitent și la plămînul martor controlateral.

Vom reda și aici, pentru ilustrarea modificărilor macroscopice (foto-color) unul din protocoalele operatorii privind ligatura de vene pulmonare.

Cîine de sex masculin, în vîrstă de 1 an, avînd 11 kg greutate.

Orele 8,50 — preanestezie cu cloraloză.

Anestezie generală prin intubație orotraheală în circuit închis cu protoxid de azot.

Orele 9,00 — toracotomie posterolaterală stîngă. Plămînul stîng apare de aspect normal.

Orele 9,10 — se identifică cele 3 vene pulmonare stîngi care se ligaturează în același timp. Se închide parțial hemitoracele stîng. La 30 minute (fig. 37) după ligatura venelor pulmonare, modificările macroscopice constau într-o congestie difuză și generalizată a suprafeței pulmonare, avînd pe alocuri peteșii de culoare roșie aprins.

Orele 10,10 — modificările macroscopice sînt mai intense, remarcîndu-se o congestie marcată a întregului plămîn, cu zone de întindere variată, de culoare roșie-violacee (fig. 38).

Orele 11,10 — după 2 ore de la ligatura venelor pulmonare, modificarea macroscopică a plămînului stîng este și mai evidentă, zone relativ întinse avînd un aspect de vișină putredă (fig. 39).

Orele 12,10 — modificările macroscopice de infarctizare sînt practic generalizate. În timpul insuflării maxime a plămînului, din loc în loc mai apar zone de culoare roșie deschisă (fig. 40).

Orele 13,10 — la 4 ore de la ligatura venelor plămînul stîng este complet infarctizat (fig. 41) cu aspect de vișină putredă. Animalul decedează prin șoc la 5 ore (fig. 42).

În această perioadă în hemitoracele stîng a apărut și o cantitate de sînge, extravazată prin pleura viscerală.

Cu o excepție animalele cu ligaturi de vene pulmonare au supraviețuit 3—4 ore; doar unul singur a fost menținut în viață pînă la 48 de ore prin mijloace terapeutice.

Infarctizarea pulmonară prin ligatură de vene este cea mai rapidă și cea mai dramatică. Plămînul martor controlateral (drept) prezenta un grad de congestie difuză în special la animalul care a decedat la 48 de ore.

8.1.3. Modificări macroscopice pulmonare apărute după ligatura arterei pulmonare stîngi și a venelor pulmonare stîngi

Observațiile noastre au fost efectuate pe un număr de 13 animale. Ca și în cazurile precedente, modificările morfologice și enzimatice au fost studiate în primele ore după efectuarea ligaturilor.

În cadrul unui protocol operator vom ilustra modificările macroscopice (foto-color) constatate în acest grup.

Cîine de sex masculin, în vîrstă de 2 ani și în greutate de 12 kg.

Orele 8,30 — preanestezie cu cloraloză.

Orele 8,40 — anestezie generală prin intubație orotraheală în circuit închis cu protoxid de azot.

Orele 8,50 — toracotomie posterolaterală stîngă. Plămînul stîng apare de aspect normal. Se ligaturează artera pulmonară stîngă, apoi venele pulmonare stîngi. Înainte de închiderea parțială a hemitoracelui, plămînul cu vasele ligaturate prezenta deja un grad de congestie (fig. 43).

Orele 9,45 — După redeschiderea hemitoracelui stîng, la 30 minute, plămînul prezenta o congestie difuză a zonei subpleurale cu peteșii diseminate (fig. 44).

Orele 10,15 — La o oră, congestia plămînului stîng era mai pronunțată și mai extinsă (fig. 45).

Orele 11,45 — După două ore de la ligatura arterei și venelor pulmonare stîngi, plămînul prezenta pe fondul congestiei difuze, focare de culoare roșie închisă (fig. 46).

Orele 12,15 — După 3 ore, aproape întreg plămînul prezenta un aspect roșu violaceu, avea consistența crescută, iar de pe suprafața de secțiune se scurgea sînge violaceu abundent (fig. 47).

Orele 13,15 — La 4 ore după ligatură, plămînul prezenta zone cu aspect tipic de infarctizare. Țesutul pulmonar era densificat, omogen, intens violaceu și friabil (fig. 48).

Orele 14,15 — Plămînul stîng era aproape complet infarctizat, iar hemitoracele stîng conținea sînge extravazat.

Orele 14,30 — Se închide hemitoracele stîng.

Orele 15,30 — Animalul este desintubat. Prezintă semne de insuficiență cardiorespiratorie. În continuare starea de șoc a animalului s-a agravat progresiv, cu toată medicația administrată.

Orele 18,30 — Animalul se află în stare profundă de șoc.

Scanned with OKEN Scanner

Orele 19,50 — La aproximativ 11 ore de la ligatura mixtă, cîinele a decedat.

Hemitoracele stîng conținea o cantitate abundentă de sînge violaceu, iar plămînul era complet infarctizat (fig. 49).

Plămînul martor controlateral (drept) prezenta o congestie difuză.

8.1.4. Observații histopatologice

8.1.4.1. Grupul de animale cu ligatura arterei pulmonare

La 30 de minute capilarele alveolare, îndeosebi cele subpleurale, erau parțial dilatate și hiperemiate, asociindu-se și un grad de edem, pe alocuri cu eritrodiapedeză interstițială și endoalveolară (fig. 50).

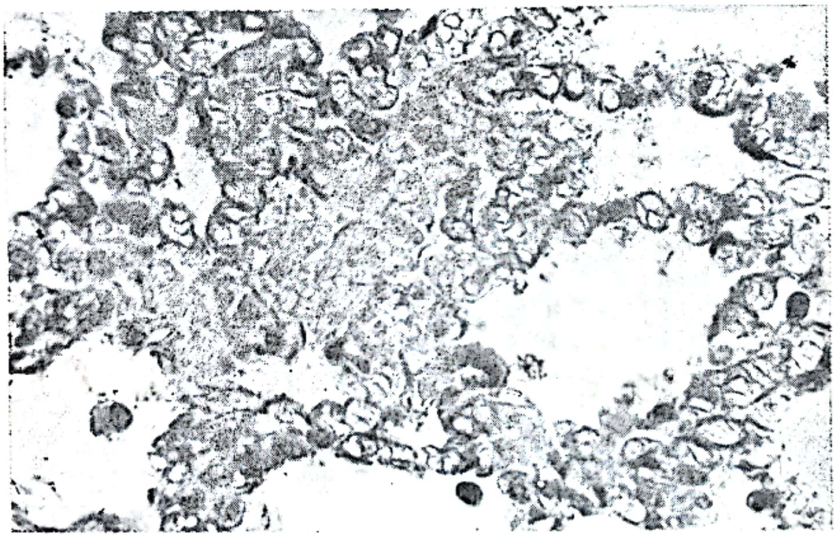


Fig. 50. — Ligatură de arteră pulmonară (30 minute). Hiperemie capilară și eritrodiapedeză în interstițiul alveolar (Masson, × 200).

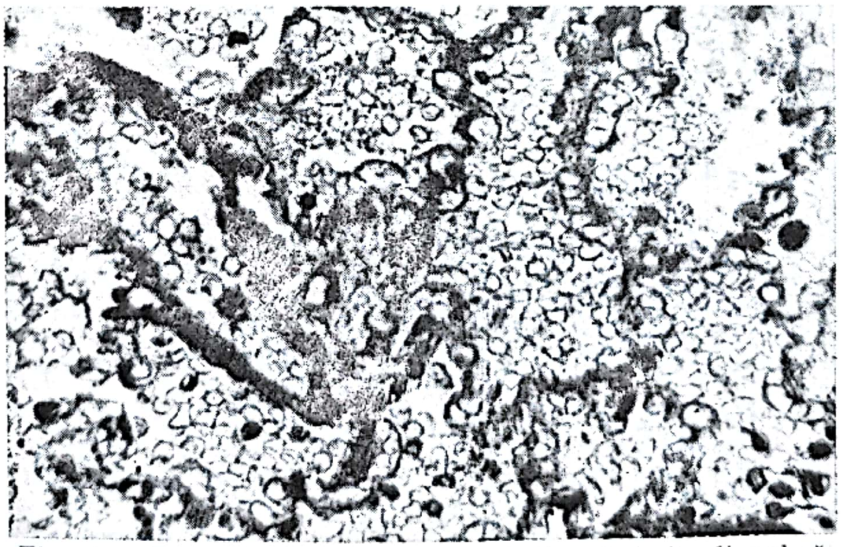


Fig. 51. — Ligatură de arteră pulmonară (1 oră). Eritrodiapedeză endoalveolară (Masson, × 200).

Scanned with OKEN Scanner

La o oră modificările erau mai extinse și mai pronunțate (fig. 51). La două ore hemoragiile alveolare ocupau zone relativ întinse (fig. 52). Distensia alveolelor este însoțită uneori de ruperea pereților alveolari. Vasele subpleurale sînt mult dilatate și conțin mase de hematii și trombocite aglutinate și lizate (fig. 52). Datorită hemolizei, masele hematice intra- și extravasculare apar omogenizate.

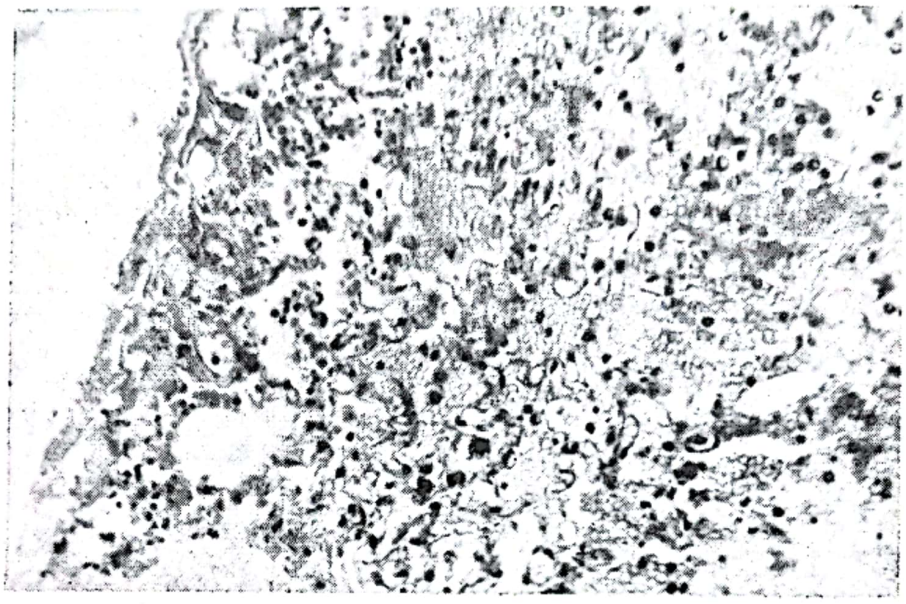


Fig. 52. — Ligatură de arteră pulmonară (2 ore). Hemoragie endoalveolară în zona subpleurală (Masson, × 100).

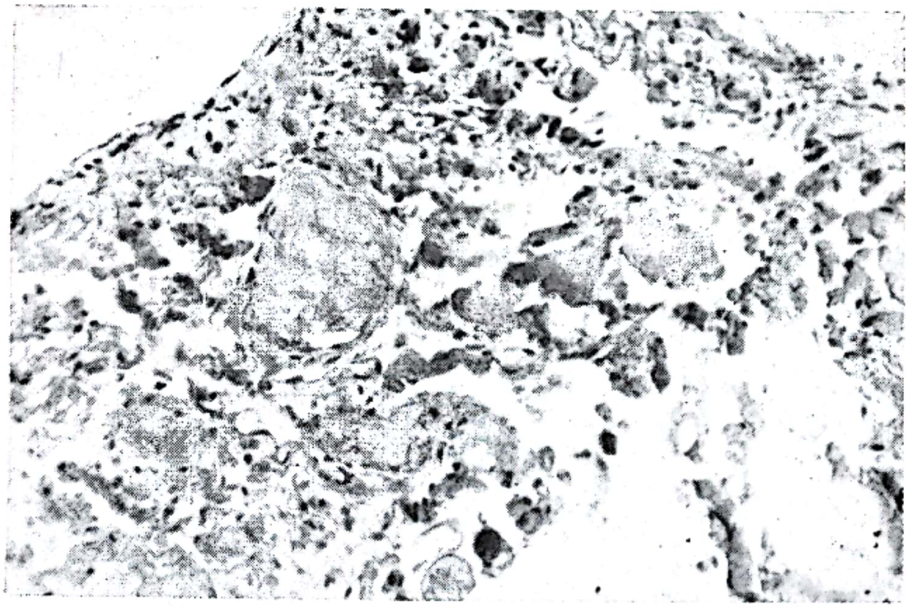


Fig. 53. — Ligatură de arteră pulmonară (3 ore). Trombus venos în zona subpleurală (Masson, × 100).

La 3 ore aceste mase omogene par să se constituie în trombi venoși hemato-trombocitari (fig. 53 și 54).

Cea mai mare parte a teritoriului subpleural conține extravazări hematice abundente în interstiții și endoalveolar. Parcelar, în restul plămînului

Scanned with OKEN Scanner

existau zone de hiperemie capilară și venulară și hemoragii endoalveolare cu hemoliză marcată (fig. 55).

La 48 de ore în diverse zone ale plămînului, revărsatul hemoragic masiv umplea o parte din bronhiole și alveole (fig. 56). Acestea erau mult destinse, cu pereții subțiri, iar capilarele colabate sub tensiunea masei hematice din

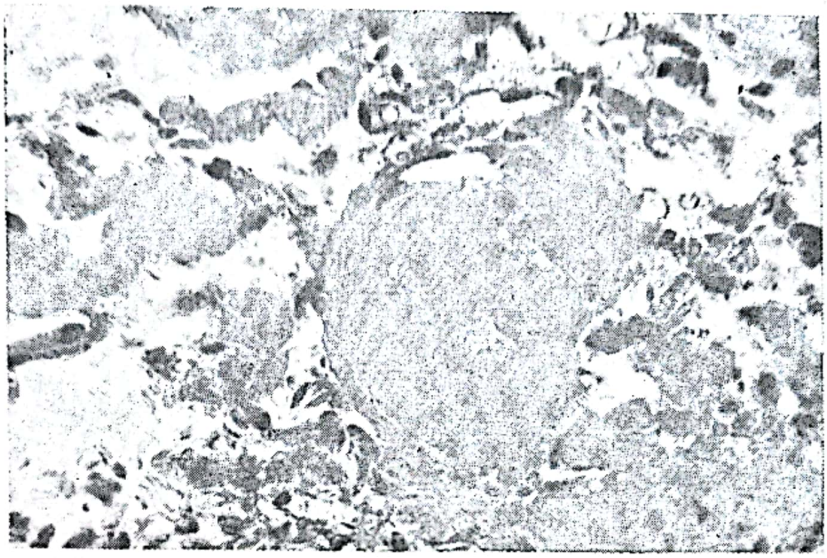


Fig. 54. — Ligatură de arteră pulmonară (3 ore). Trombus venos hemato-trombocitar (Masson, × 200).

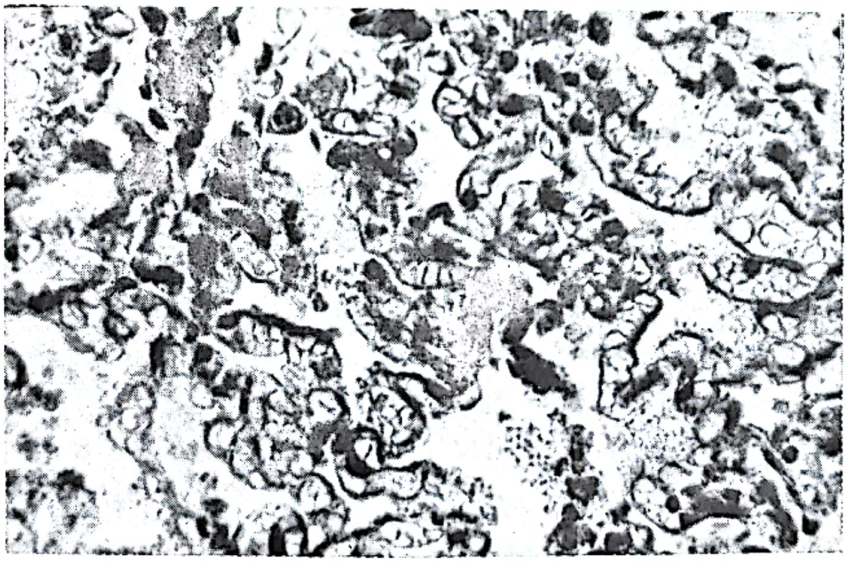


Fig. 55. — Ligatură de arteră pulmonară (3 ore). Hiperemie capilară și hemoliza hematiilor extravazate (Masson, × 200).

alveole (fig. 57). O parte din pereții alveolari erau rupți sau fără modificări structurale de tip necrotic. Unele alveole conțineau acumulări de siderofage (fig. 58). În unele zone hemoragice, revărsatele hematice erau extrem de marcate, fiind însoțite de rupturi frecvente ale pereților alveolari (fig. 59).

Scanned with OKEN Scanner

Pe alocuri, structura acestora era ștearsă, cu dispariția aproape completă a elementelor componente, caracteristic leziunilor de infarctizare (fig. 60). În aceste zone, rare vase erau obstruate parțial sau total cu trombi fibrinohematici (fig. 61). Pleural viscerală adiacentă zonelor infarctizate era

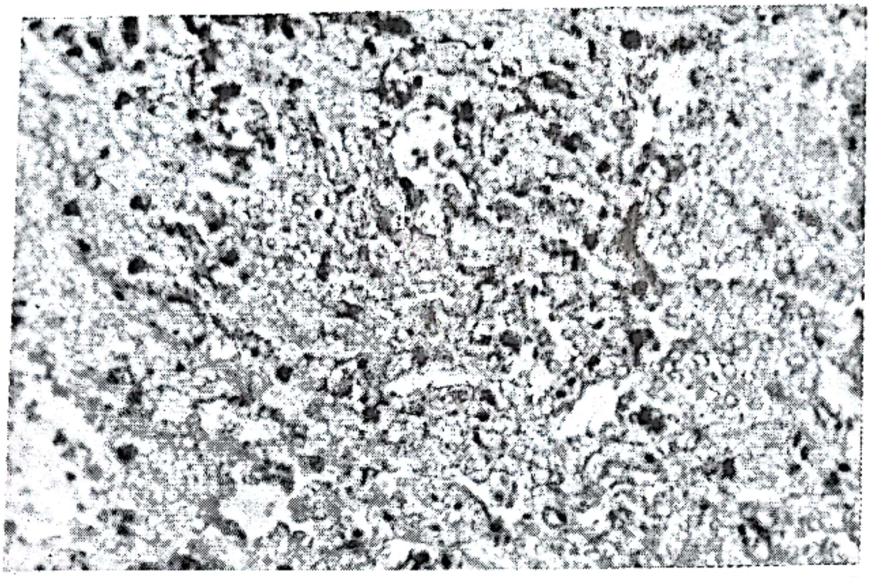


Fig. 56. — Ligatură de arteră pulmonară (48 de ore). Hemoragie masivă cu dilacerarea structurilor alveolare (Masson, × 100).

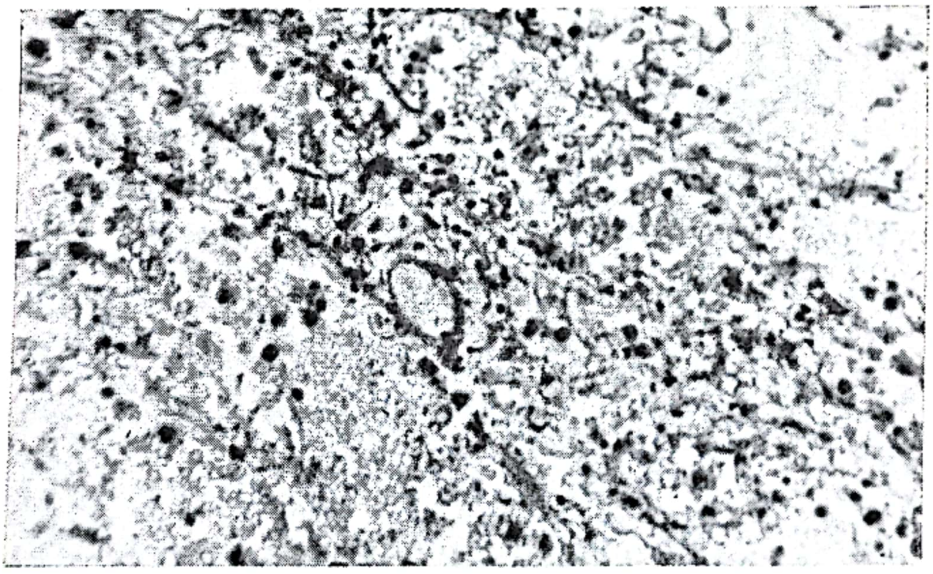


Fig. 57. — Ligatură de arteră pulmonară (48 ore). Hemoragie endoalveolară; pereții alveolari sînt foarte subțiri și în parte rupți (Masson, × 200).

acoperită cu depozit fibrino-leucocitar, iar pe alocuri infiltrate granulocitare delimitau teritoriile necrozate. În alte porțiuni s-au constatat procese de atelectazie cu colabarea parțială a alveolelor și îngroșarea pereților alveo-

Scanned with OKEN Scanner

lari prin hiperplazie celulară și fibrilară (fig. 62); modificările atelectice alternau cu rare leziuni de emfizem subpleural.

La 72 de ore procesul de infarctizare apare de asemenea parcelar, dar

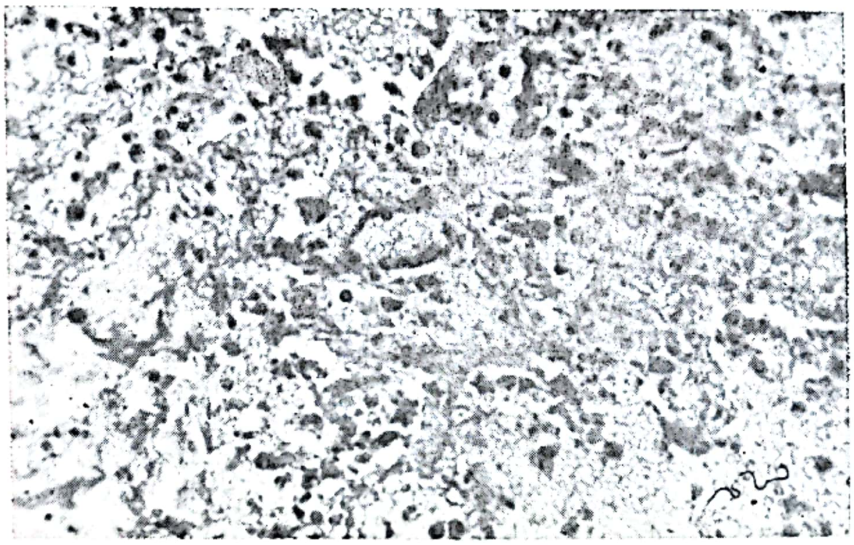


Fig. 58. — Ligatură de arteră pulmonară (48 de ore). Hemoragie endoalveolară și acumulări de siderofage (Masson, × 200).

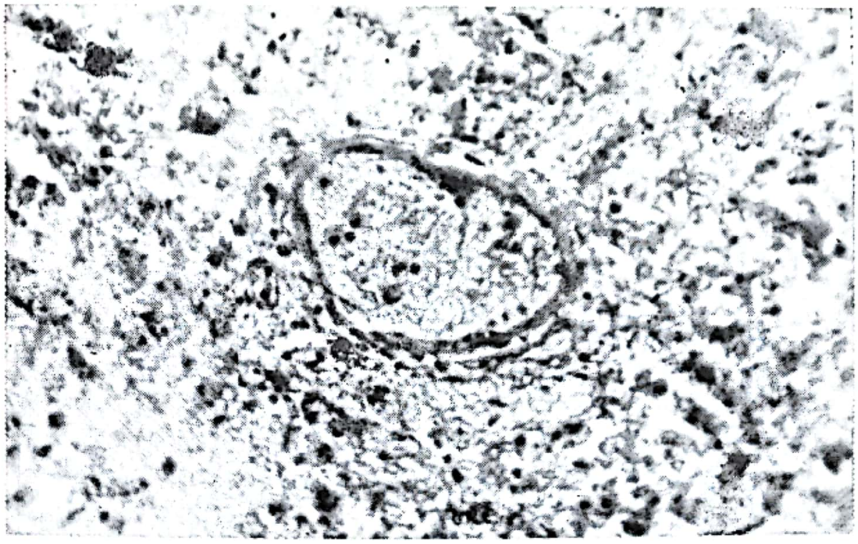


Fig. 59. — Ligatură de arteră pulmonară (48 de ore). Hemoragie cu dilacerarea pereților alveolari (Masson, × 200).

este mai extins ca la 48 de ore. În focarele de hemoragie se găsesc leziuni necrobiotice și necrotice, constînd în ștergerea parțială și omogenizarea structurilor alveolare, vasculare și bronșice (fig. 63, 64). Pereții bronhiolelor

Scanned with OKEN Scanner

și bronhiilor mici aveau mucoasa denudată de epiteliu, iar structura fibrilară a musculaturii era omogenizată. Cîteva vene de calibru mic și mijlociu conțineau trombi, constituiți în zona de aderență dintr-o rețea de fibrină,

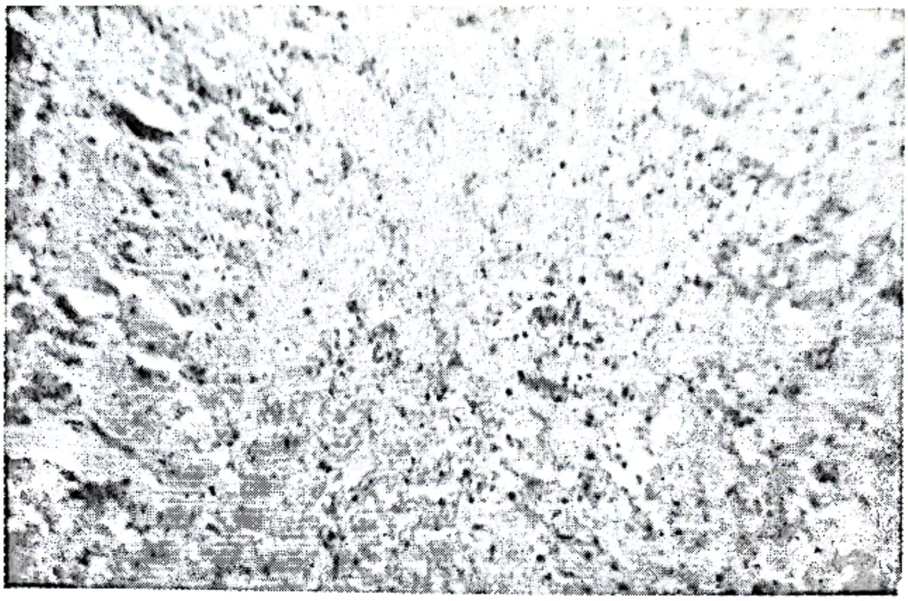


Fig. 60. — Ligatură de arteră pulmonară (48 de ore). Proces de infarctizare, constînd în ștergerea structurii pulmonare într-o zonă de inundație hemoragică (Masson, × 100).

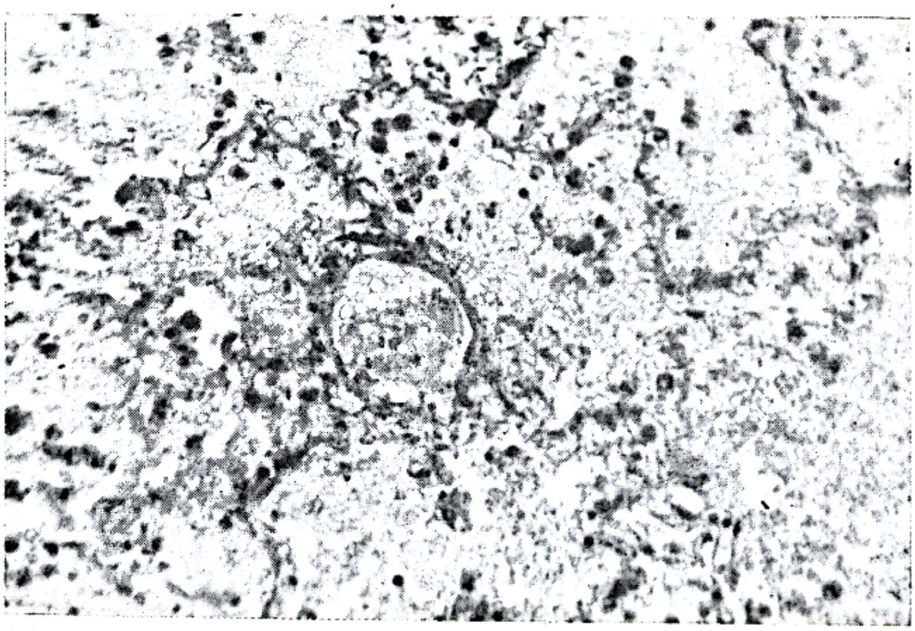


Fig. 61. — Ligatură de arteră pulmonară (48 de ore). Trombus venos fibrino-hematic într-o zonă de inundație hemoragică (Masson, × 200).

iar în zona centrală din conglomerate de hematii și granulocite (fig. 65). Acumulări macrofagice și leucocitare delimitau inconstant focarele infarctizate (fig. 66).

Scanned with OKEN Scanner

La 120 de ore leziunile pulmonare pot fi sistematizate astfel : procese hemoragice, infarctizare și modificări atelectatice. Aceste leziuni au alternat de la un teritoriu la altul, asociindu-se uneori pe aceeași secțiune. Procesele

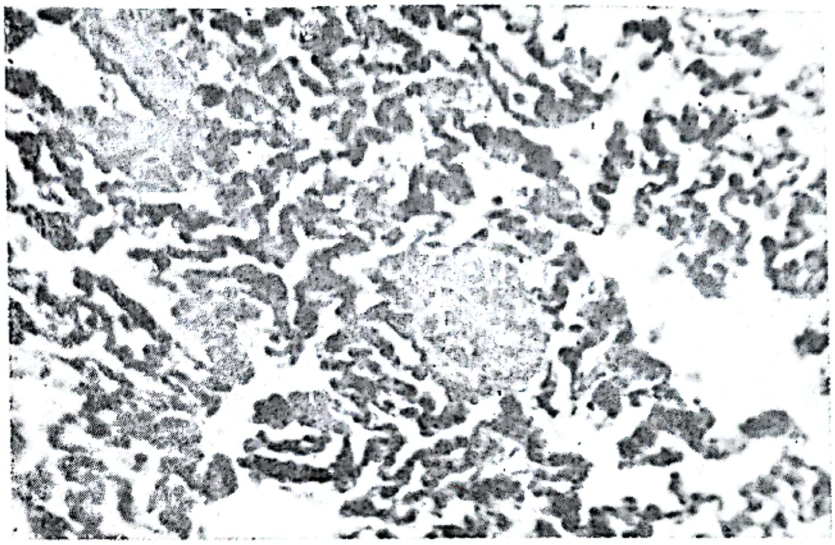


Fig. 62. — Ligatură de arteră pulmonară (48 de ore). Zonă de atelectazie cu colabarea alveolelor și hiperplazie celulară parieto-alveolară (Masson, × 200).

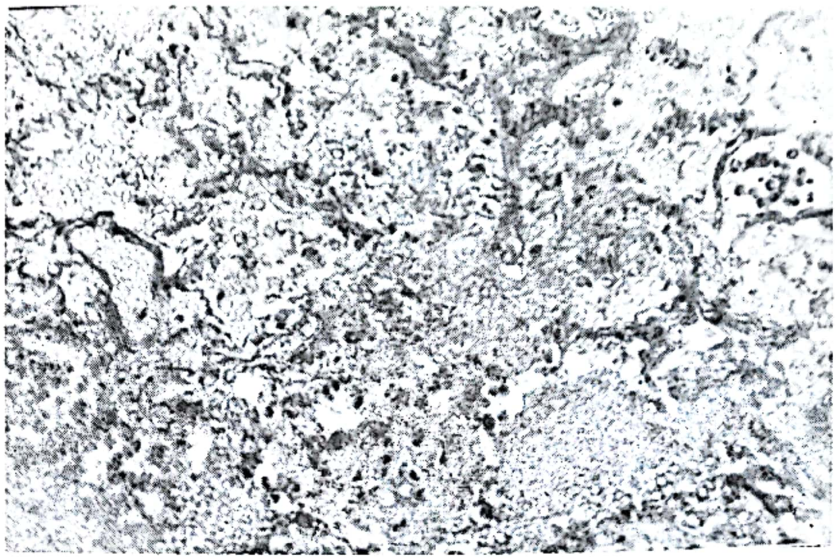


Fig. 63. — Ligatură de arteră pulmonară (72 de ore). Proces de infarctizare, cu omogenizarea și ștergerea parțială a structurii alveolare (Masson, × 200).

hemoragice interesau în general un număr mare de alveole și bronhiole cu destinderea marcată a acestora și rupturi ale pereților, dar cu păstrarea aparent intactă a componentelor structurale conjunctivo-vasculare și epite-

Scanned with OKEN Scanner

liale (fig. 67). Aceste zone conțineau de asemenea abundent pigment feric și acumulări de siderofage. Zonele de infarctizare erau mai extinse ca la 72 de ore, dar păstrau același caracter focal. Alveolele invadate hemoragic aveau

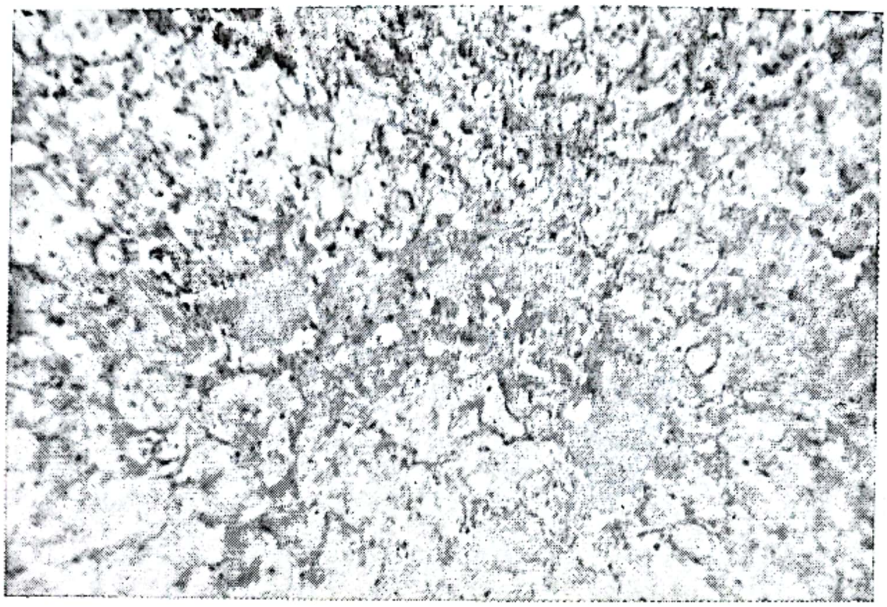


Fig. 64. — Ligatură de arteră pulmonară (72 de ore). Proces de infarctizare cu hemoliză și ștergerea structurii alveolare (Masson, × 100).

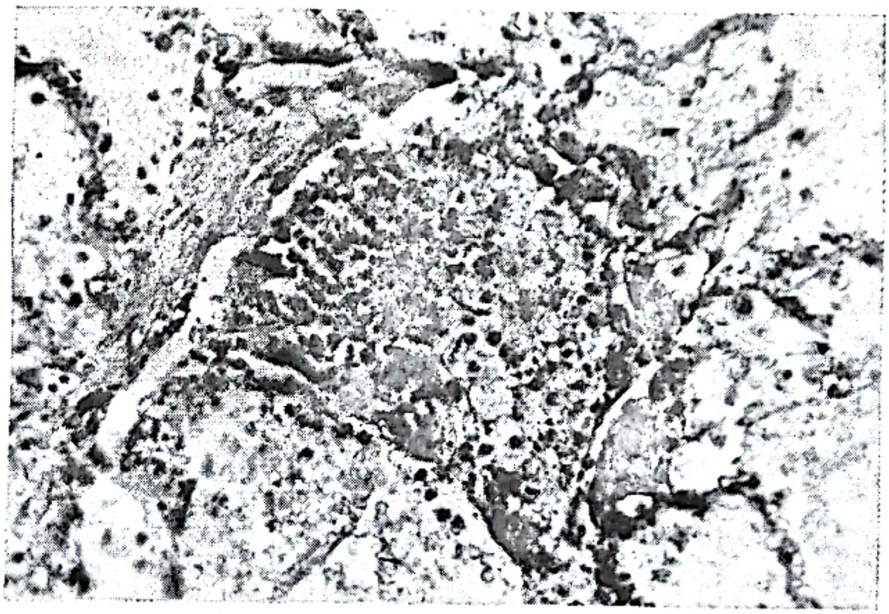


Fig. 65. — Ligatură de arteră pulmonară (72 de ore). Trombus venos, fibrino-hematic (Masson, × 200).

pereții fragmentați și atrofiați, iar structurile vasculare, bronhiolare și parieto-alveolare erau șterse și palid colorate (fig. 68). Foarte rare vene din septurile interlobulare erau obstruate parțial cu trombi aderenți pe cale de orga-

Scanned with OKEN Scanner

nizare. Vasele prezentau moderată hiperplazie endotelială. Pleura era parțial acoperită cu fibrină și îngroșată prin hiperplazia țesutului conjunctiv submezotelial.

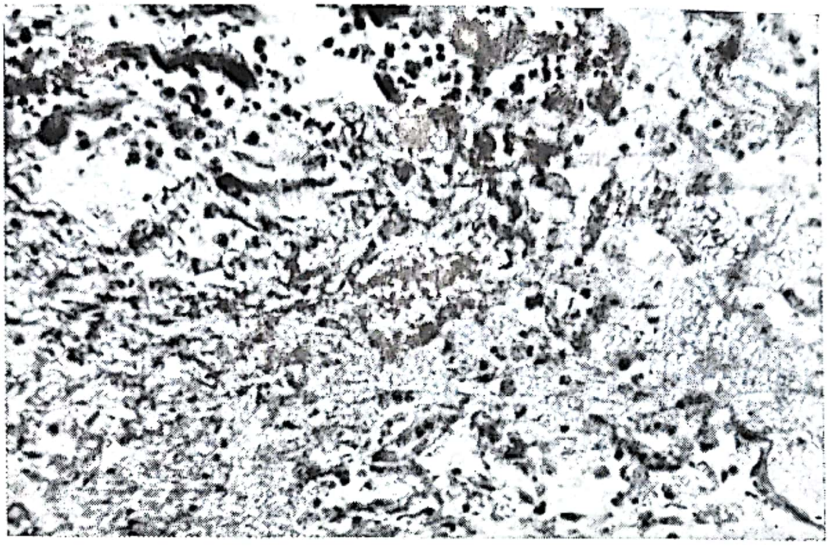


Fig. 66. — Ligatură de arteră pulmonară (72 de ore). Infiltrat granulocitar la periferia zonei de infarctizare (Masson, × 200).

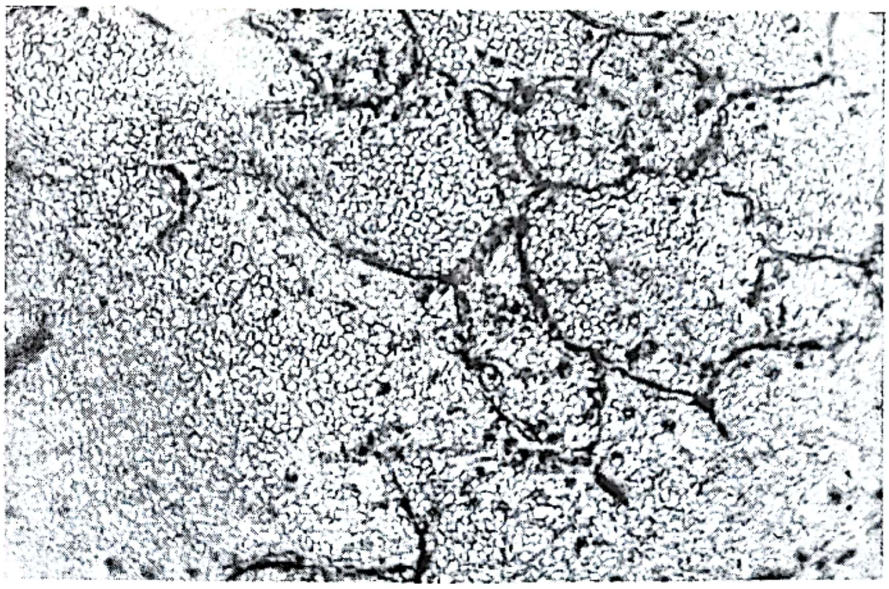


Fig. 67. — Ligatură de arteră pulmonară (120 de ore). Hemoragie masivă cu rupturi de pereți alveolari (Masson, × 200).

În zonele de densificare atelectazică, țesutul pulmonar prezenta aspecte de pneumoscleroză caracterizată prin diminuarea pînă la dispariție a alveolelor, marcată hiperplazie fibroblastică și colagenă în interstiții, acumulări

Scanned with OKEN Scanner

macrofagice și metaplazie cubică a epiteliului alveolar, ductal și bronhiolar (fig. 69 și 70). Pe alocuri interstițiile conțineau infiltrate difuze cu mononucleare.

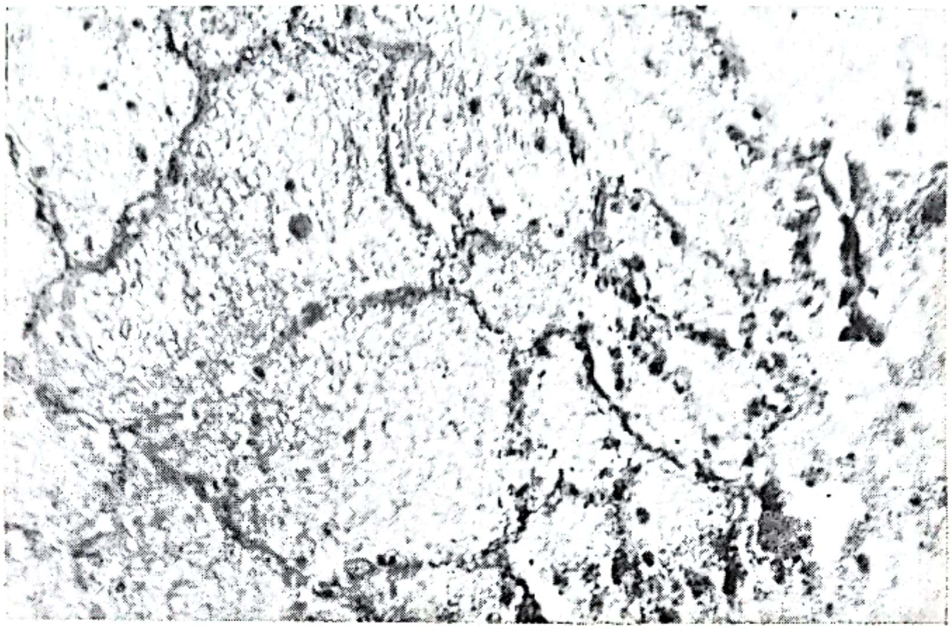


Fig. 68. — Ligatură de arteră pulmonară (120 de ore). Hemoragie cu distensia marcată a alveolelor și ștergerea structurii pereților alveolari (Masson, × 200).

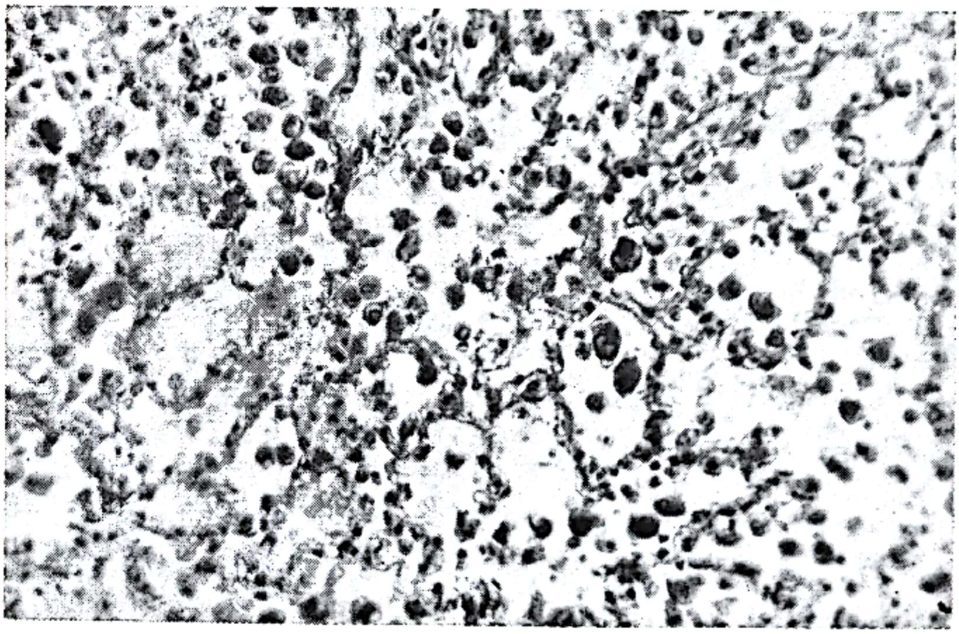


Fig. 69. — Ligatură de arteră pulmonară (120 de ore). Acumulări de macrofage în alveole (Masson, × 200).

Examenul microscopic al plămînului martor controlateral, la aceste intervale, nu a decelat modificări lezionale. La 72 de ore și la 120 de ore s-a constatat un grad moderat de hiperemie capilară și venulară.

Scanned with OKEN Scanner

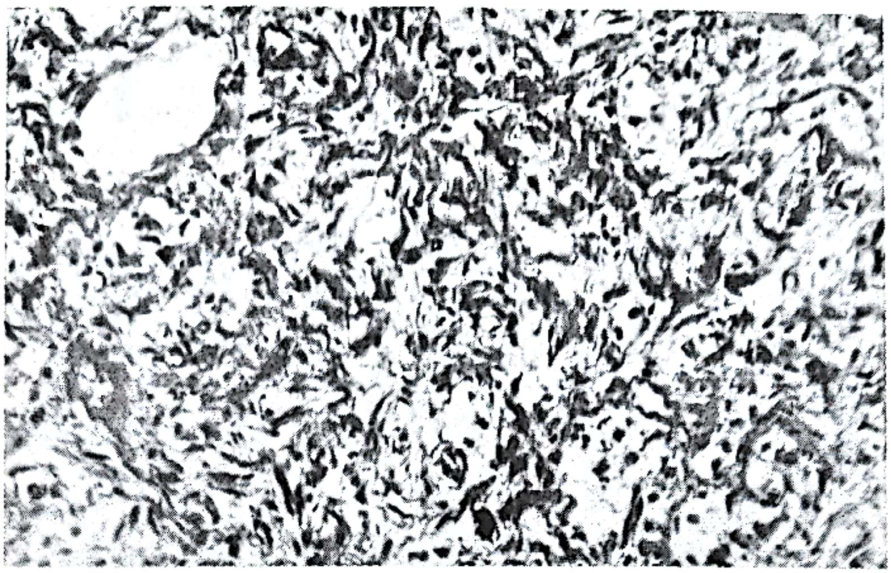


Fig. 70. — Ligatură de arteră pulmonară (120 de ore). Pneumoscleroză în curs de organizare, cu remanierea structurii alveolare și proliferare fibroblastică și fibrilară (Masson, × 200).

8.1.4.2. Grupul de animale cu ligatura venelor pulmonare

La 30 minute venele și capilarele subpleurale erau dilatate și hiperemiate. O parte din interstițiile alveolare, îndeosebi din aceleași zone, erau edemațiate și conțineau o cantitate moderată de hematii extravazate. Arterele mici și arteriolele erau goale, cu lumenul diminuat și musculatura foarte evidentă, modificările traducînd probabil spasmul vascular.

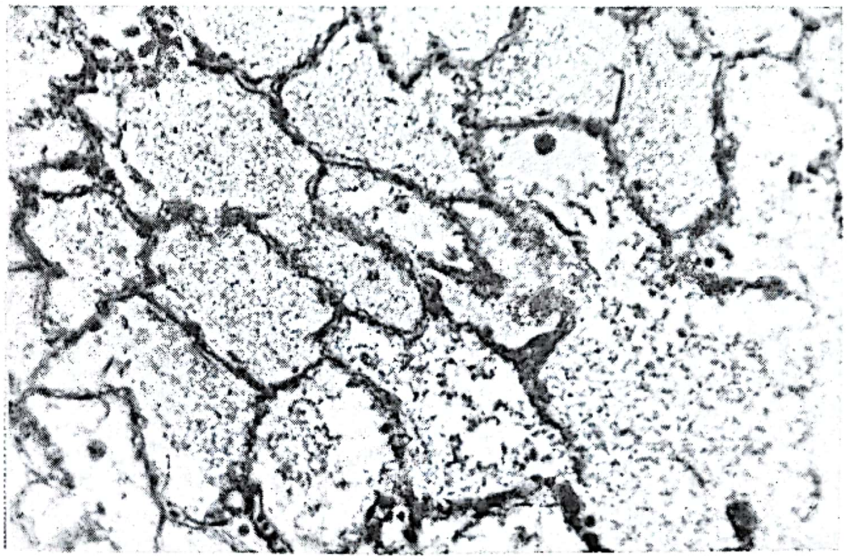


Fig. 71. — Ligatura venelor pulmonare (1 oră). Hemoragie endoalveolară (Masson, × 200).

La o oră, staza și edemul sînt mai accentuate și mai întinse; eritrodiapedeza endoalveolară ocupa teritorii pulmonare relativ întinse (fig. 71).

Scanned with OKEN Scanner

Spre deosebire de cele constatate anterior, o parte din arteriole erau dilatate și hiperemiate. Spațiile periarteriale erau mult destinse și conțineau o cantitate abundentă de sînge.

La 2 ore după ligatură, cea mai mare dintre secțiuni prezentau o inundație hemoragică masivă a alveolelor (fig. 72). O parte din vene și capilare

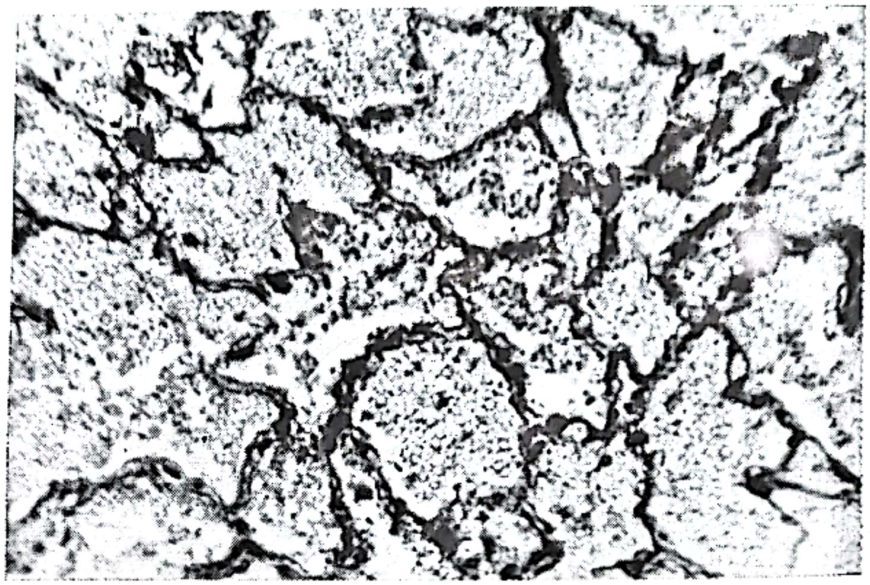


Fig. 72. — Ligatura venelor pulmonare (2 ore). Distensia alveolelor prin inundație hemoragică (Masson, × 200).

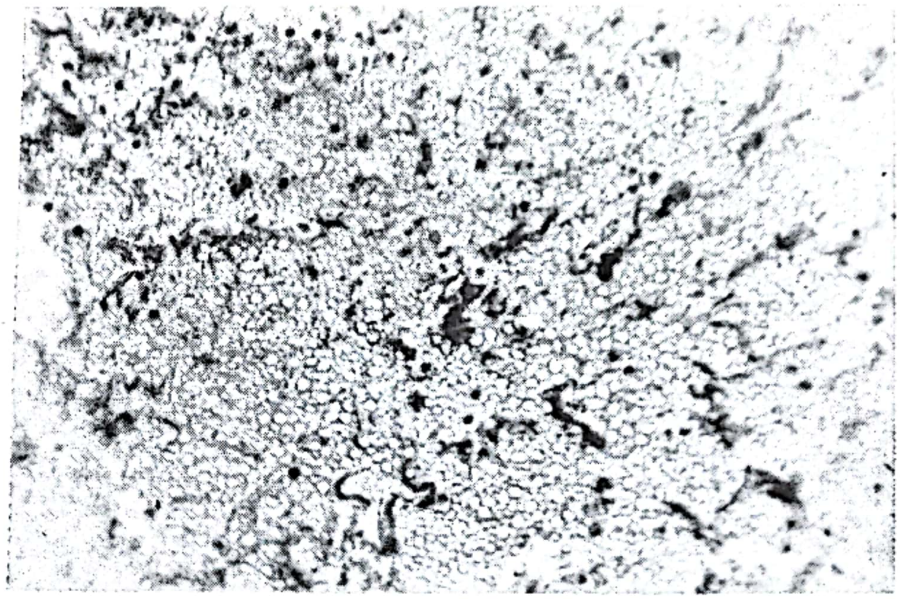


Fig. 73. — Ligatura venelor pulmonare (3 ore). Proces de infarctizare cu inundație hemoragică și distrugerea arhitecturii pulmonare (Masson, × 200).

erau mult destinse, în timp ce în zonele hemoragice în care pereții alveolari deveniseră foarte subțiri, capilarele erau colabate. Parcelar, pereții alveolari erau tapetați cu membrane hialine acidofile, alții erau rupți, dar fără alte-

Scanned with OKEN Scanner

rări evidente ale componentelor celulare. Pe alocuri s-a remarcat chiar o anumită tendință de hipertrofiere a epiteliilor alveolare.

La 3 ore, în zonele infarctizate alveolele erau pline cu sînge, iar o parte din hematii erau hemolizate; pereții alveolari erau rupți, iar majoritatea structurilor bronhiolo-alveolare și vasculare șterse și omogenizate (fig. 73, 74).

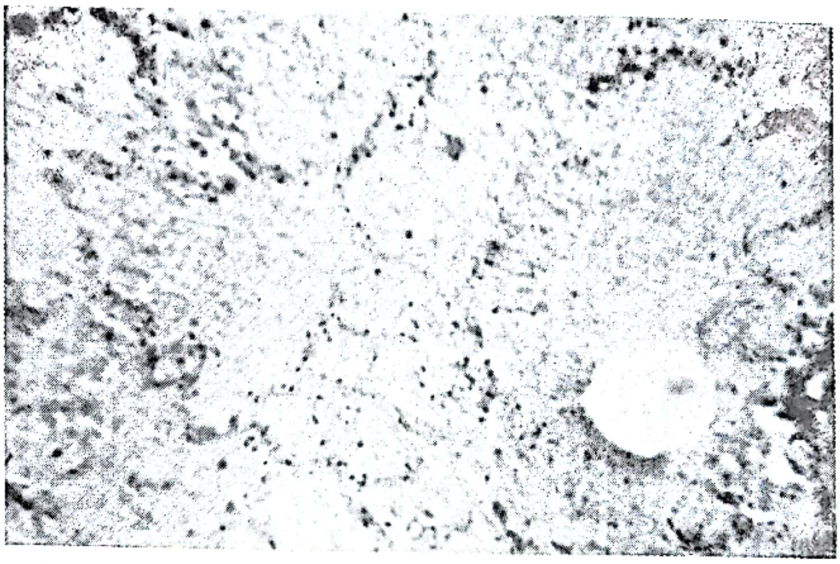


Fig. 74. — Ligatura venelor pulmonare (3 ore). Proces de infarctizare cu ștergerea parțială a structurii alveolare (Masson, × 100).

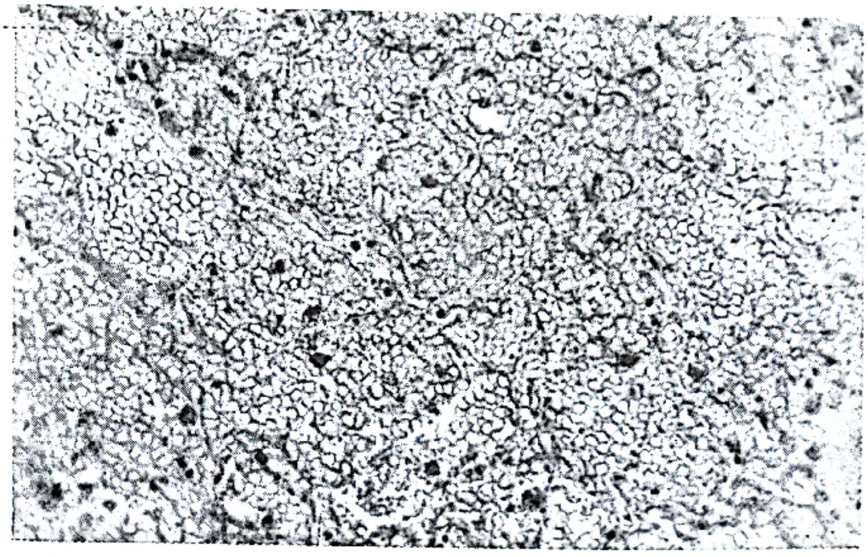


Fig. 75. — Ligatura venelor pulmonare (48 de ore). Proces de infarctizare cu ștergerea completă a structurii alveolare (Masson, ×200).

În jurul zonelor infarctizate, cea mai mare parte din alveole erau de asemenea invadate hemoragic, arterele mici, arteriolele, capilarele și venulele erau mult dilatate și hiperemiate, iar pereții alveolari edemațiați. Componentele celulare și tisulare din aceste zone erau în general păstrate.

Scanned with OKEN Scanner

La 48 de ore după ligatura venelor pulmonare, secțiuni prelevate din diferite zone prezentau infarctizări foarte întinse, în care inundația hemoragică era însoțită de necroza pereților alveolari și a componentelor bronhovasculare (fig. 75). Masa hemoragică conținea un număr variat de siderofage (fig. 76). La periferia unor zone infarctizate existau focare de infiltrație

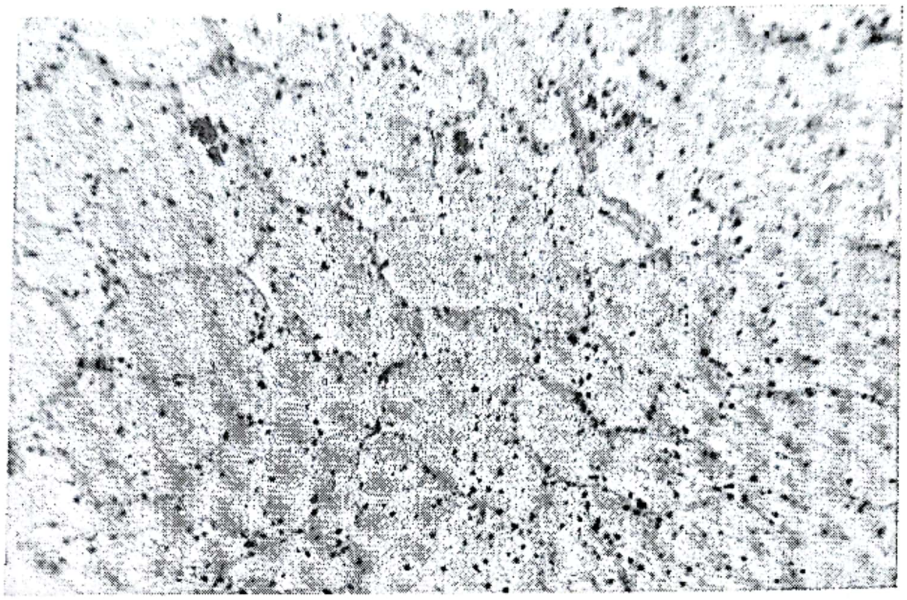


Fig. 76. — Ligatura venelor pulmonare (48 de ore). Inundație hemoragică a alveolelor și acumulări de siderofage (Masson, × 100).

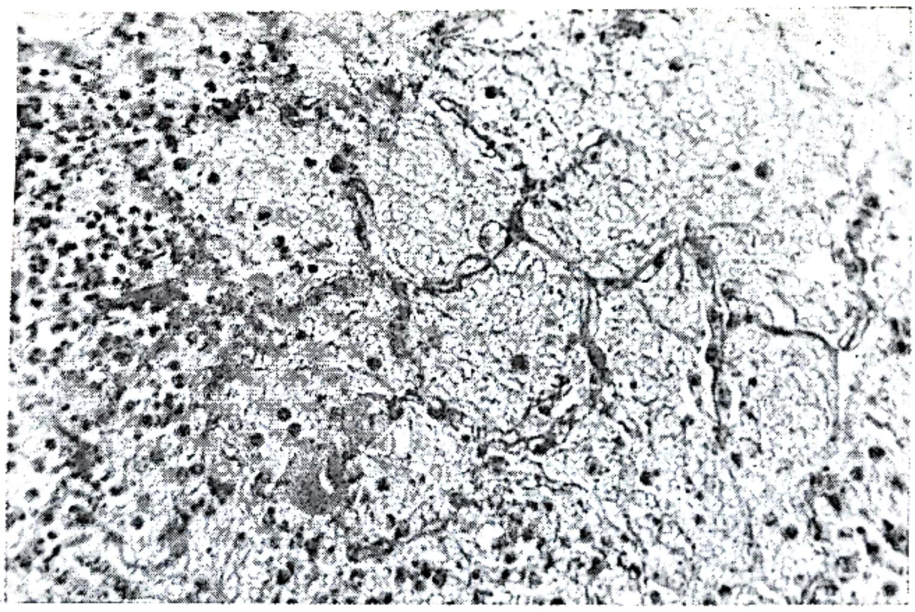


Fig. 77. — Ligatura venelor pulmonare (48 de ore). Proces de infarctizare, cu microtromboze și infiltrate granulocitare (Masson, × 100).

cu polimorfonucleare și microtromboze venoase (fig. 77). Unele vase mici prezentau o hipertrofie moderată a intimei cu hiperplazia endoteliului și trombuși fibrinohematici atașați de peretele venos care obstruau parțial sau complet lumenul vascular. În teritoriile perinecrotice capilarele și venele

Scanned with OKEN Scanner

erau dilatate, iar numeroase hematii extravazate în interstiții și alveole (fig. 78).

Plămînul martor controlateral examinat la 48 de ore prezenta un grad

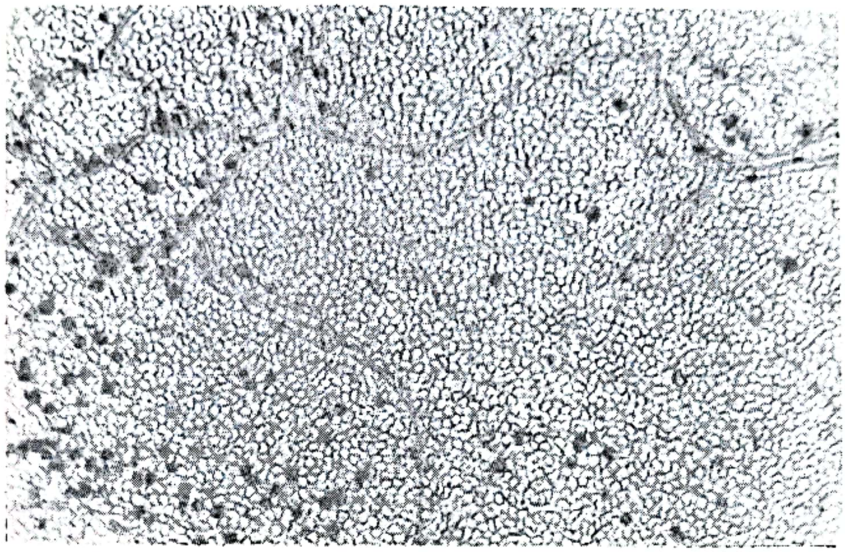


Fig. 78. — Ligatura venelor pulmonare (48 de ore). Hemoragie endoalveolară cu acumulări de siderofage la periferia zonelor infarctizate (Masson, × 200).

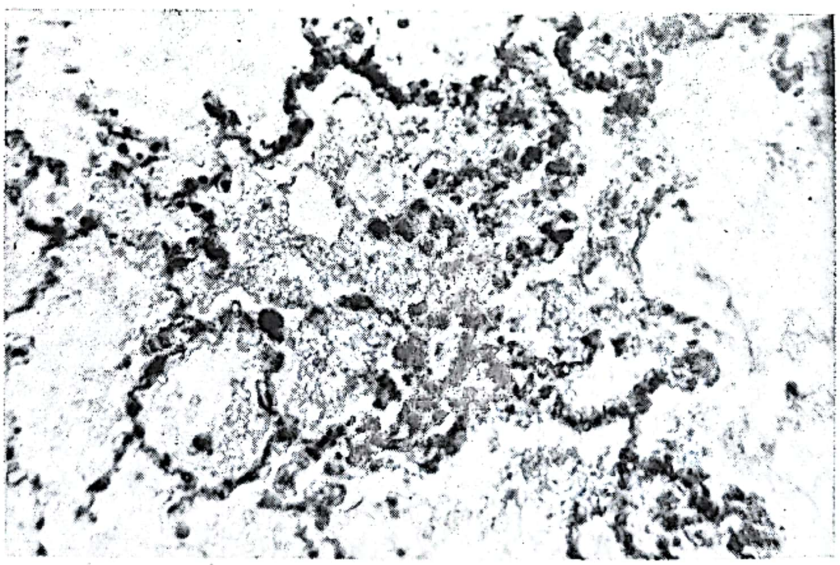


Fig. 79. — Ligatura venelor pulmonare (48 de ore). Eritrodiapedeză endoalveolară în plămînul controlateral (Masson, × 200).

de hiperemie capilară și venoasă, iar pe alocuri moderată extravazare sanguină endoalveolară (fig. 79).

Scanned with OKEN Scanner

8.1.4.3. Grupul de animale cu ligatura arterei și venelor pulmonare

La 30 de minute, vasele mici și capilarele din teritoriul subpleural erau hiperemiate, interstițiile interlobulare și interalveolare erau edemațiate și

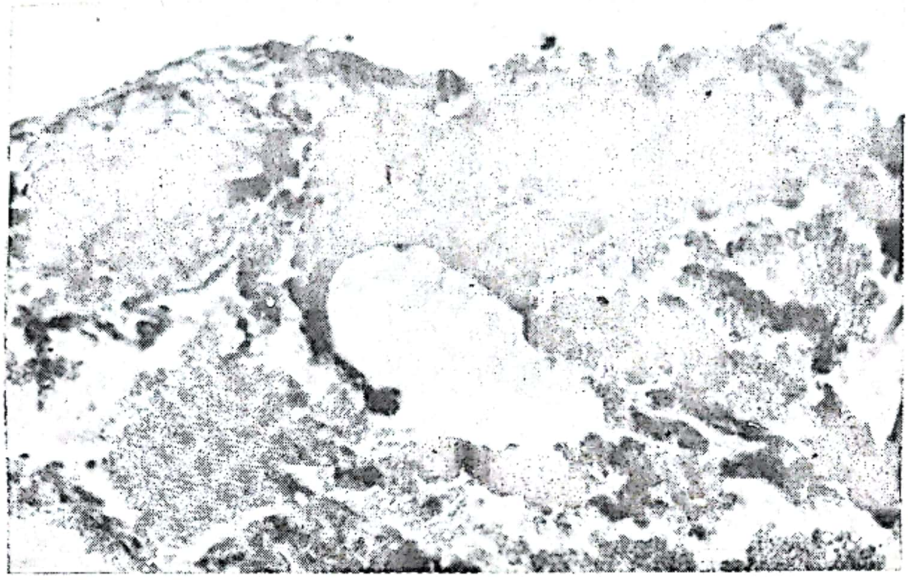


Fig. 80.— Ligatura arterei și venelor pulmonare (30 min). Hiperemie și eritrodiapedeză endoalveolară în teritoriul subpleural (Masson, × 200).

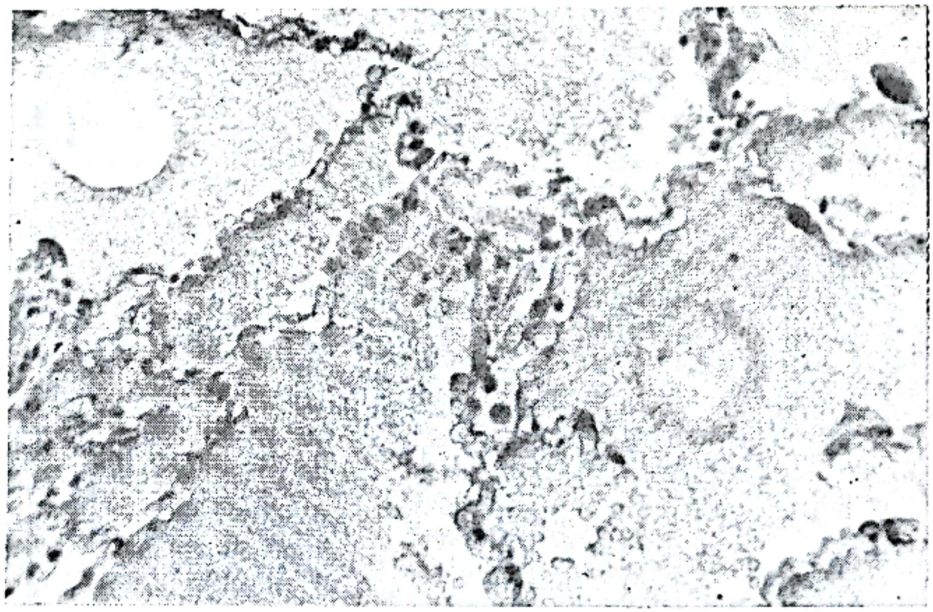


Fig. 81. — Ligatura arterei și venelor pulmonare (1 oră). Stază capilară și hemoragii endoalveolare (Masson, × 200).

alveolele conțineau sînge extravazat (fig. 81). În restul plămînului s-a constatat de asemenea stază moderată și edem fără hemoragii.

La o oră, hiperemia vasculară era mai pronunțată, iar o parte din venele mici din zona subpleurală erau obstruate parțial cu trombi fibrino-hematici. Capilarele parietoalveolare erau mult dilatate, iar hemoragia ocupa zone

Scanned with OKEN Scanner

mai întinse, îndeosebi interstițiul alveolar și alveolele (fig. 82) ; o parte din sîngele extravazat era hemolizat.

La 2 ore, în majoritatea fragmentelor prelevate predominau hemoragiile

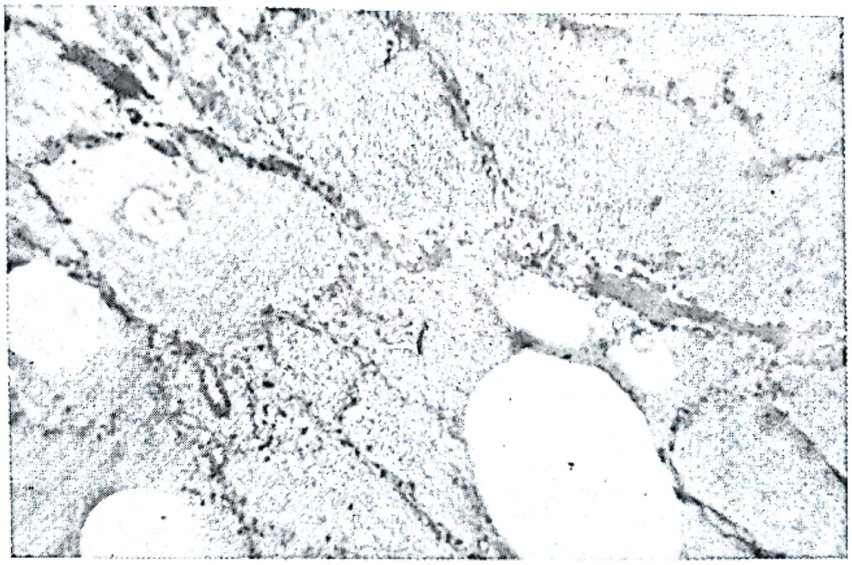


Fig. 82. — Ligatura arterei și venelor pulmonare (2 ore). Distensie marcată a alveolelor prin inundație hemoragică (Masson, × 200).

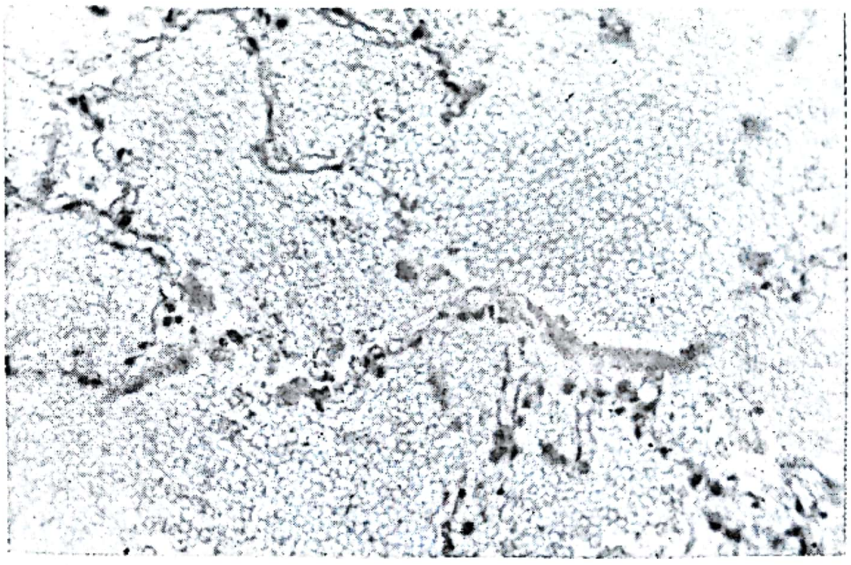


Fig. 83. — Ligatura arterei și venelor pulmonare (2 ore). Hemoragie endoalveolară cu rupturi ale pereților alveolari (Masson, × 200).

endoalveolare, cu distensia și ruperea pereților alveolari (fig. 83). O parte din alveole conțineau un număr important de macrofage. Epiteliile alveolare și bronhiolare din zonele adiacente focarelor hemoragice erau hipertrofiate moderat.

Scanned with OKEN Scanner

La 3 ore, s-au găsit hemoragii masive endoalveolare și endobronhiolare, cu fragmentări ale pereților alveolari și parțial, omogenizarea și ștergerea componentelor structurale (fig. 84). Zonele de infarctizare erau delimitate

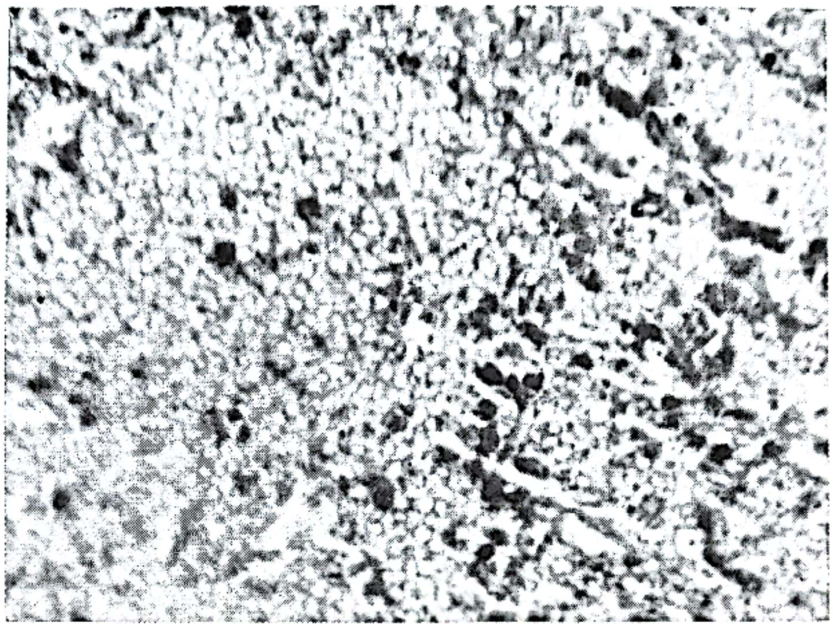


Fig. 84. — Ligatura arterei și venelor pulmonare (3 ore). Proces de infarctizare cu dilacerarea și ștergerea structurii pulmonare (Masson, × 100).

pe alocuri de o reacție granulocitară.

La 4 ore după ligatura vaselor pulmonare, procesul de infarctizare era și mai extins. În aceste zone, leziunile de necroză hemoragică parietoalveolare și bronhiolo-vasculare erau însoțite de stază și tromboză venoasă.

În plămînul martor controlateral s-a constatat stază venoasă și capilară moderată.

8.1.5. Observații electronomicroscopice

8.1.5.1. Grupul de animale cu ligatura arterei pulmonare

La 30 minute, s-au constatat modificări ultrastructurale minime la nivelul unor epitelii alveolare și în componentele țesutului interstițial (fig. 85). O parte din endoteliile capilarelor erau hipertrofiate și rare histiocite din interstițiile alveolare prezentau alterări mitocondriale, cu ștergerea cristelor și a matricei, pînă la golirea de conținut a acestor organite (fig. 86).

La o oră, modificări mai importante s-au observat de asemenea în mitocondrii, o parte din ele fiind gonflate, cu fragmentarea și ștergerea cristelor. Nu s-au constatat modificări notabile în reticulul endoplasmic și complexul Golgi.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 85. — Ligatura arterei pulmonare (30 minute). Vas cu discretă umflare a endoteliului (× 4 500).

Scanned with OKEN Scanner

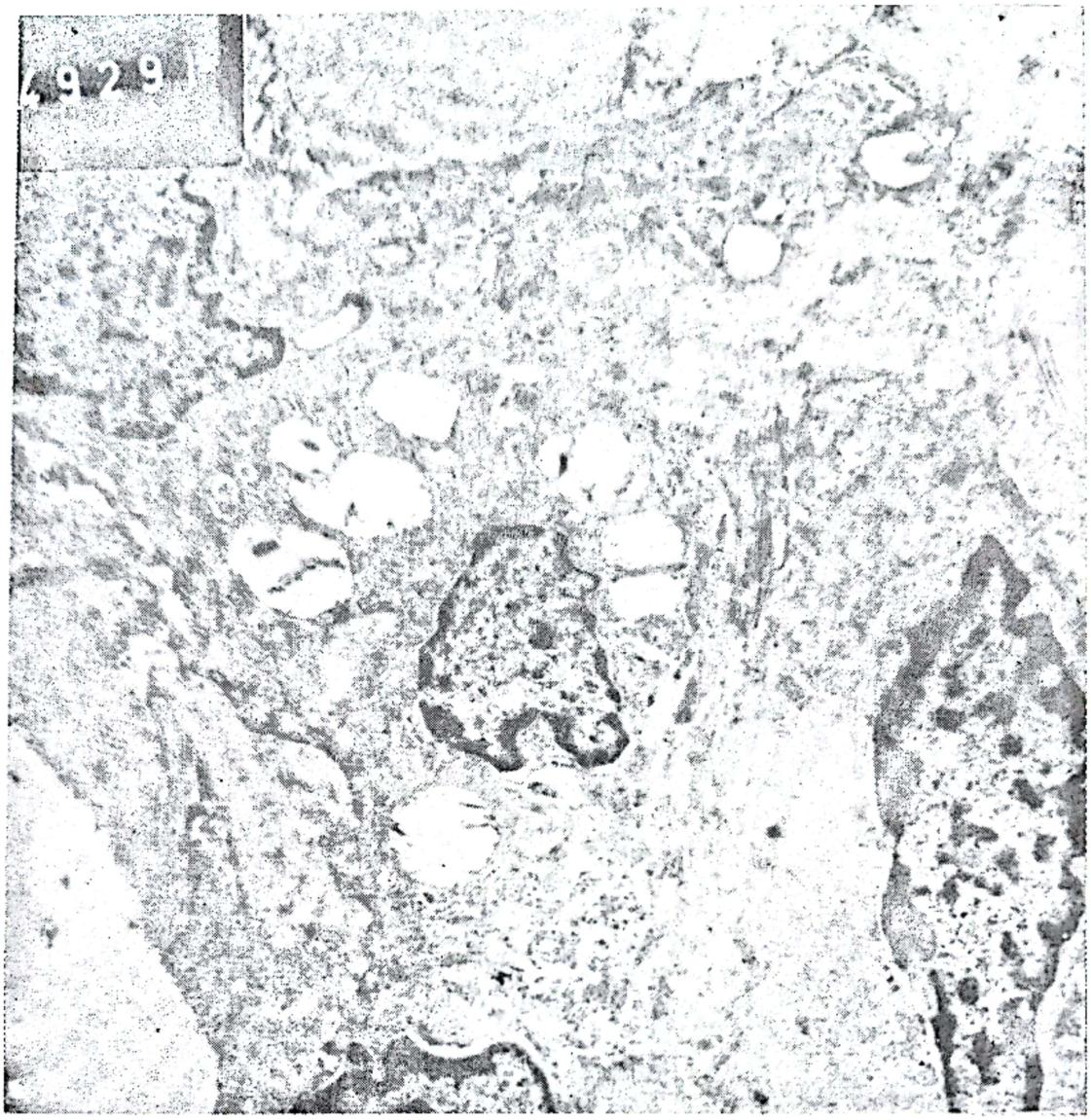


Fig. 86. — Ligatura arterei pulmonare (30 minute). Celulă interstiţială cu golirea de conţinut a mitocondriilor (× 4 500).

Scanned with OKEN Scanner

La 2 ore s-au găsit alterări mitocondriale în epitelii și în endoteliile vasculare (fig. 87).

La 4 ore unele alveole conțineau fragmente celulare și organite libere.

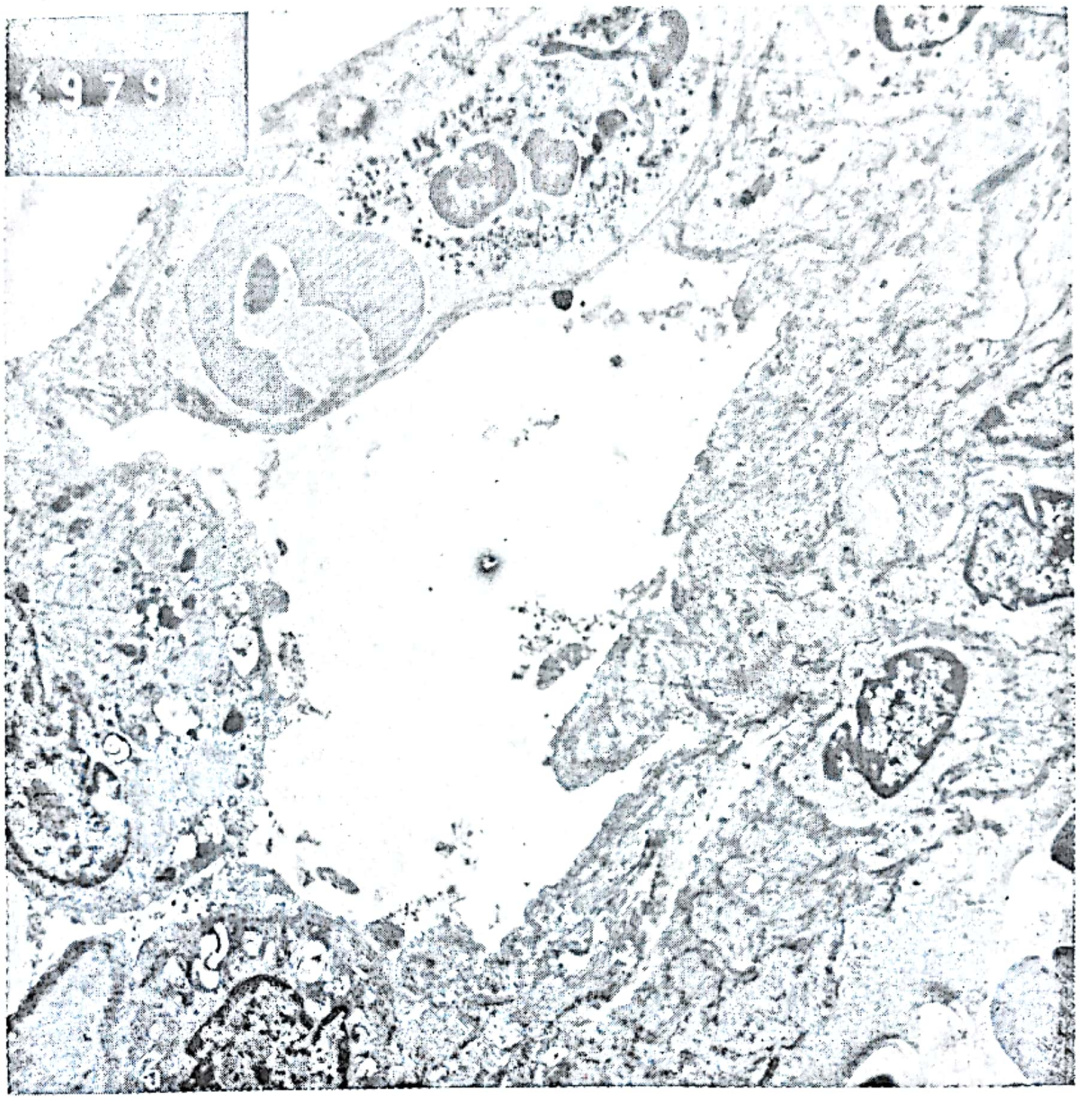


Fig. 87. —Ligatura arterei pulmonare (2 ore). Alterări mitocondriale în epiteliile alveolare (× 1 900).

În epiteliul alveolar, o parte din mitocondrii aveau aspect lamelat datorită densificării cristelor, altele prezentau vacuolizări pînă la golirea integrală de conținut (fig. 88). Citoplasma unor epitelii conținea vacuole lipidice și corpi mielinici. Macrofagele alveolare conțineau numeroși lizozomi și corpi de endocitoză, reticulul endoplasmic bine păstrat și complexul Golgi abundent, îndeosebi la periferia celulei. Mitocondriile prezentau însă modificări importante constînd în ștergerea cristelor și vacuolizări complete (fig. 89). Endoteliile vasculare conțineau aglomerări de ribozomi și o mare abundență de vezicule dispersate omogen în citoplasmă.

Scanned with OKEN Scanner

În alte zone ale interstițiului pulmonar, nu s-au constatat modificări ultrastructurale atît de importante ca la nivelul peretelui alveolar. Nici mitocondriile care s-au dovedit a fi organitele cele mai sensibile, nu prezen-

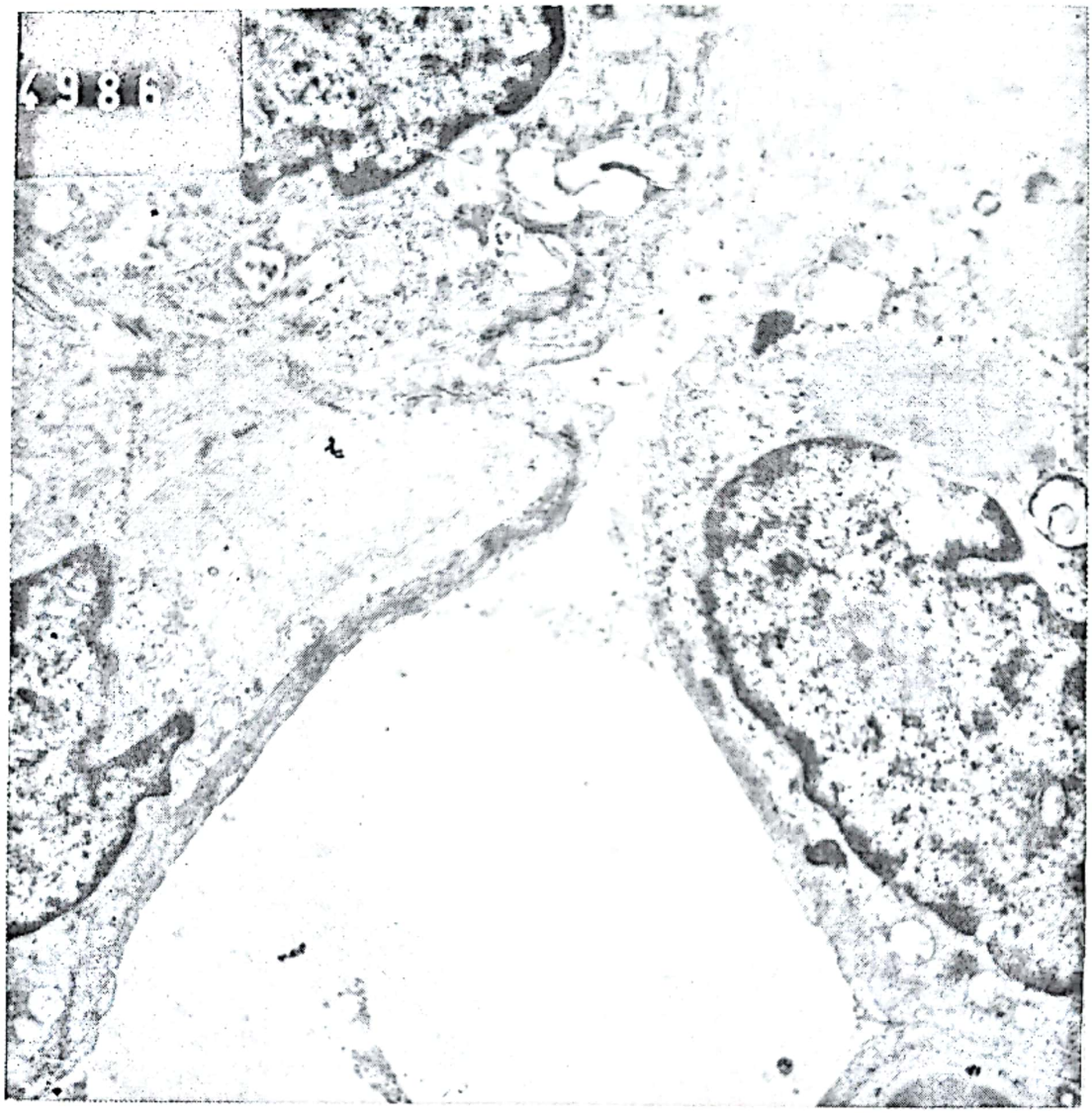


Fig. 88. — Ligatura arterei pulmonare (4 ore). Lamelarea mitocondriilor în epiteliile alveolare (× 4 500).

tau în aceste zone modificări semnificative.

La 96 de ore, leziunile ultrastructurale erau extrem de marcate. În zonele de inundație hemoragică hematiile erau înconjurate de corpi osmiofili. Elementele celulare erau complet dezintegrate, întîlnindu-se numeroase resturi de organite într-o masă amorfă fin granulată (fig. 90). Fibrele de colagen erau dilacerate, iar o parte dintre ele fragmentate și cu structura omogenizată.

Scanned with OKEN Scanner

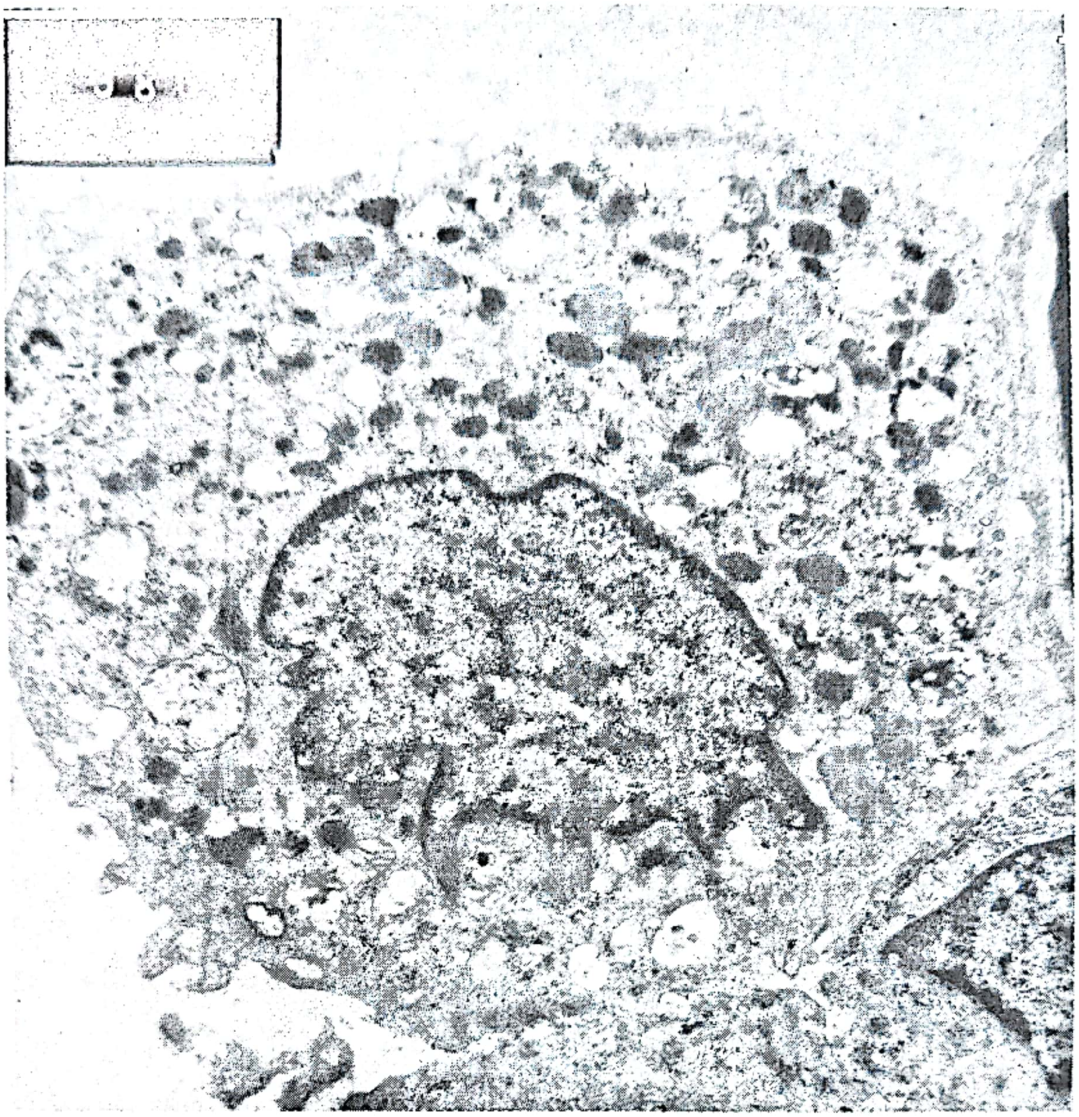


Fig. 89. — Ligatura arterei pulmonare (4 ore). Macrofag alveolar cu mitocondrii lamelate și vacuolizate (× 4 500).

Scanned with OKEN Scanner

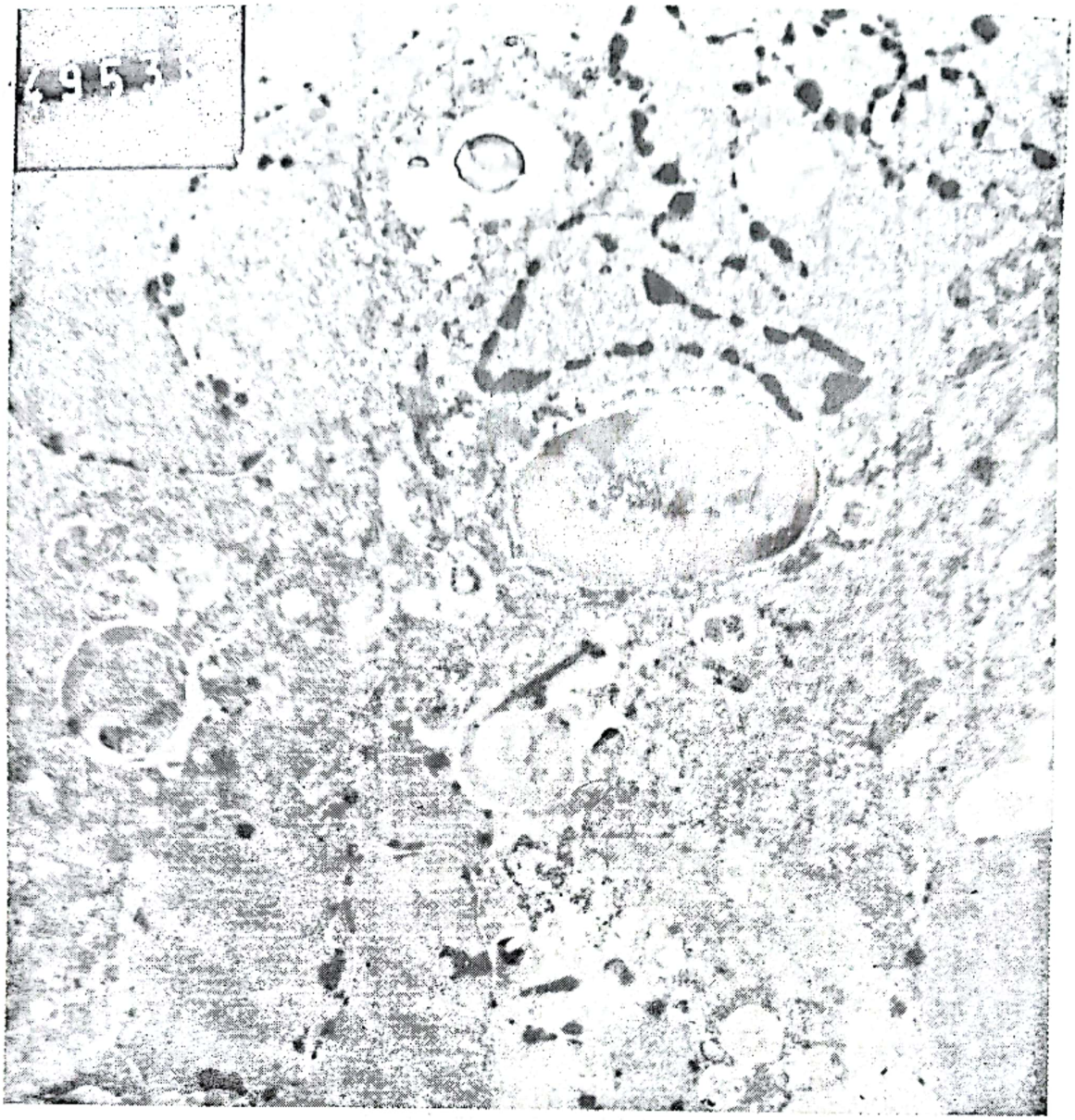


Fig. 90. — Ligatura arterei pulmonare (96 ore). Zonă de infarctizare conținînd hematii cu corpi osmiofili și fragmente de celule dezintegrate (× 4 500).

Scanned with OKEN Scanner

8.1.5.2. Grupul de animale cu ligatura venelor pulmonare

La 30 de minute s-au constatat modificări importante în epiteliul alveolar. Cea mai mare parte dintre elemente aveau mitocondriile lamelate, aspect caracteristic stărilor asfixice (fig. 91, 92). Alte mitocondrii aveau cristele

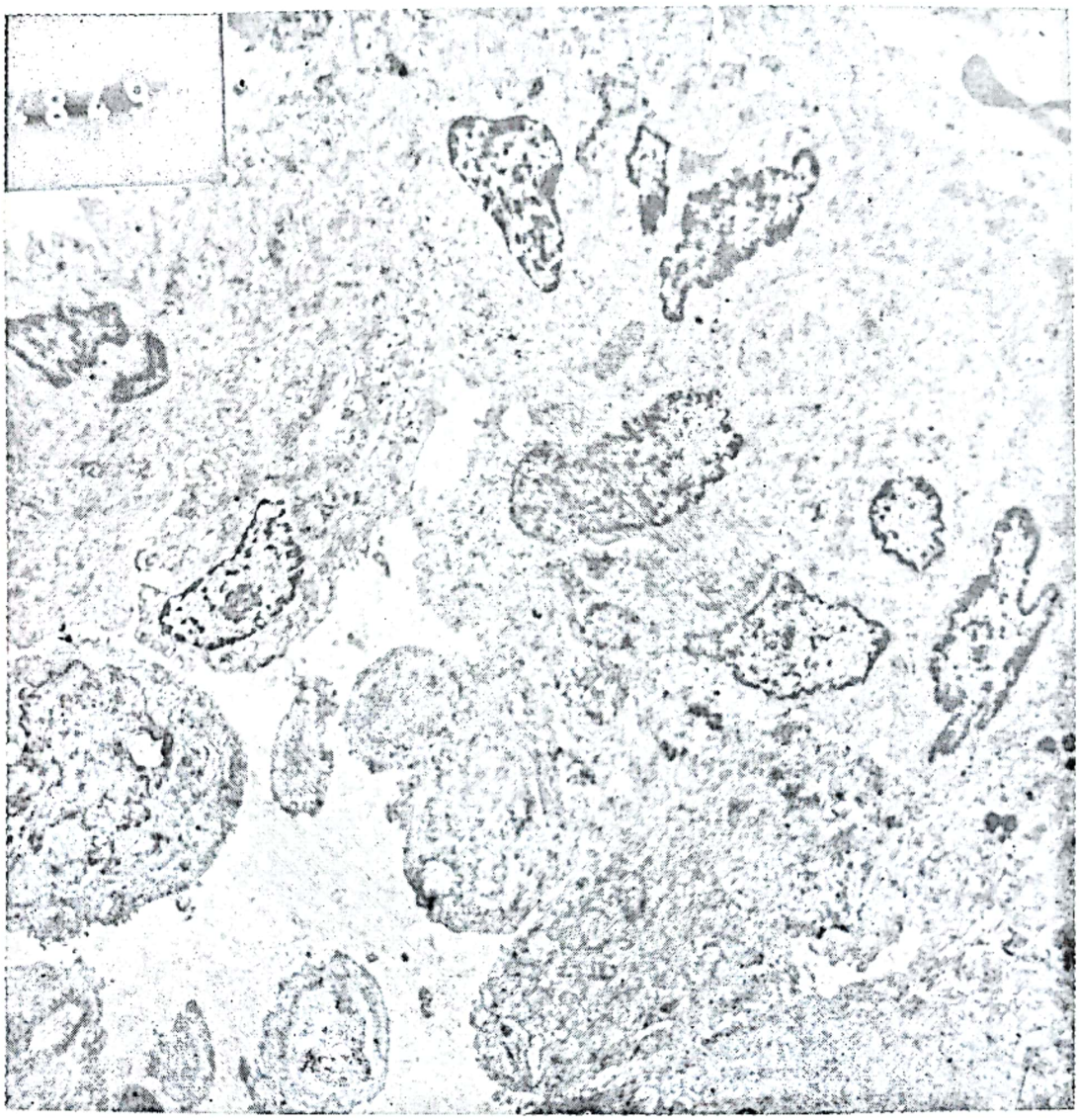


Fig. 91. — Ligatura venelor pulmonare (30 minute). Epiteliile alveolare cu lamelarea mitocondriilor și vacuolizării citoplasmatice (× 1 900).

și matricea omogenizată sau vacuolizată. Ele coexistau cu mitocondrii a căror structură era bine păstrată. Citoplasma alveocitelor conținea numeroase rozete ribozomale situate în general periferic și un reticul endoplasmic granular abundent și pe alocuri cu tendință de dilatare (fig. 93). În elementele cu modificări de suferință celulară, reticulul endoplasmic forma vezicule mari fără conținut, membrana celulară prezenta discontinuități, iar cromatina nucleară era fragmentată și marginată. Uneori nucleii conțineau formațiuni

Scanned with OKEN Scanner

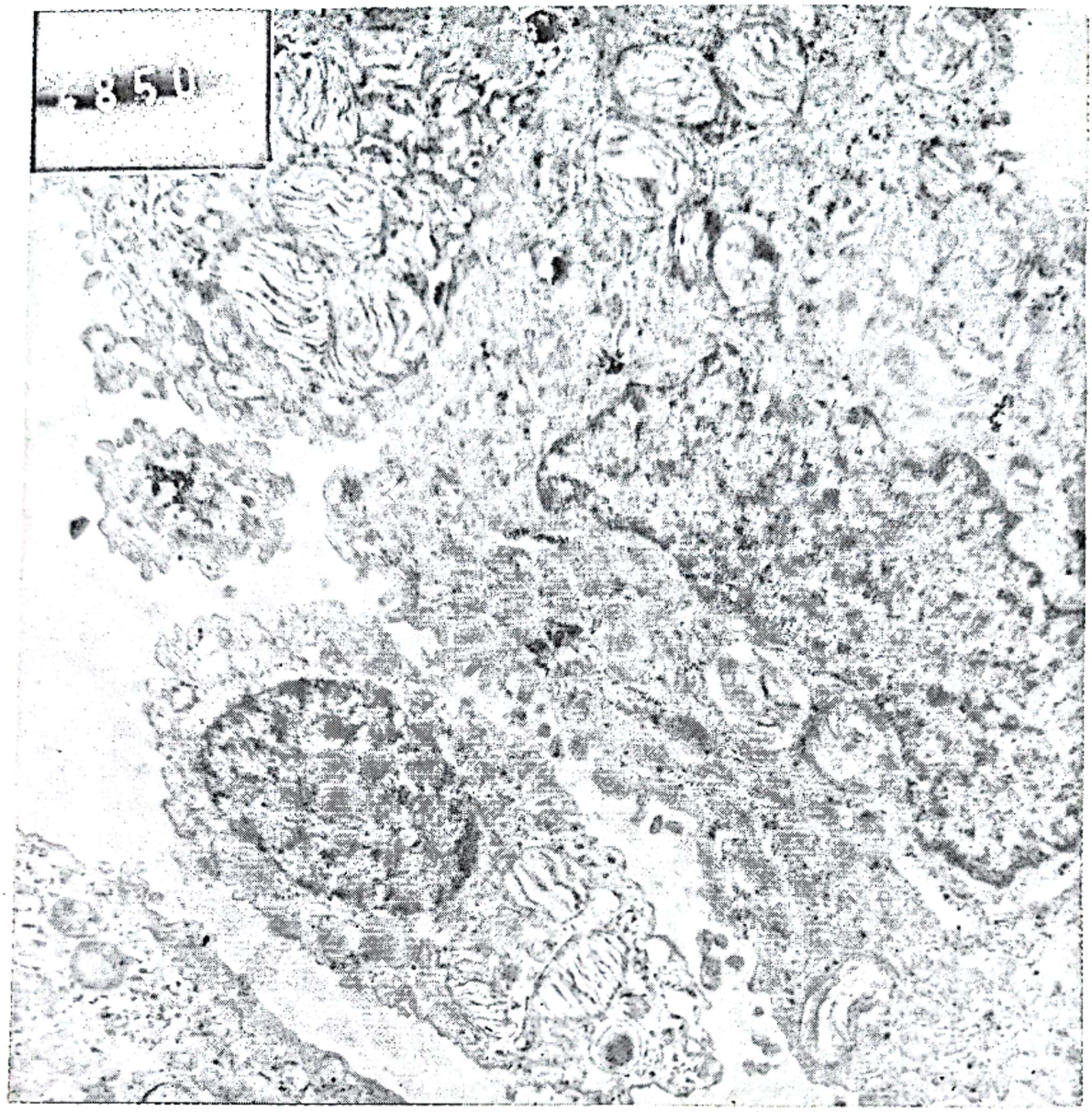


Fig. 92. — Ligatura venelor pulmonare (30 minute). Lamelarea mitocondriilor și conservarea celorlalte organite în epiteliile alveolare (× 4 500).

Scanned with OKEN Scanner

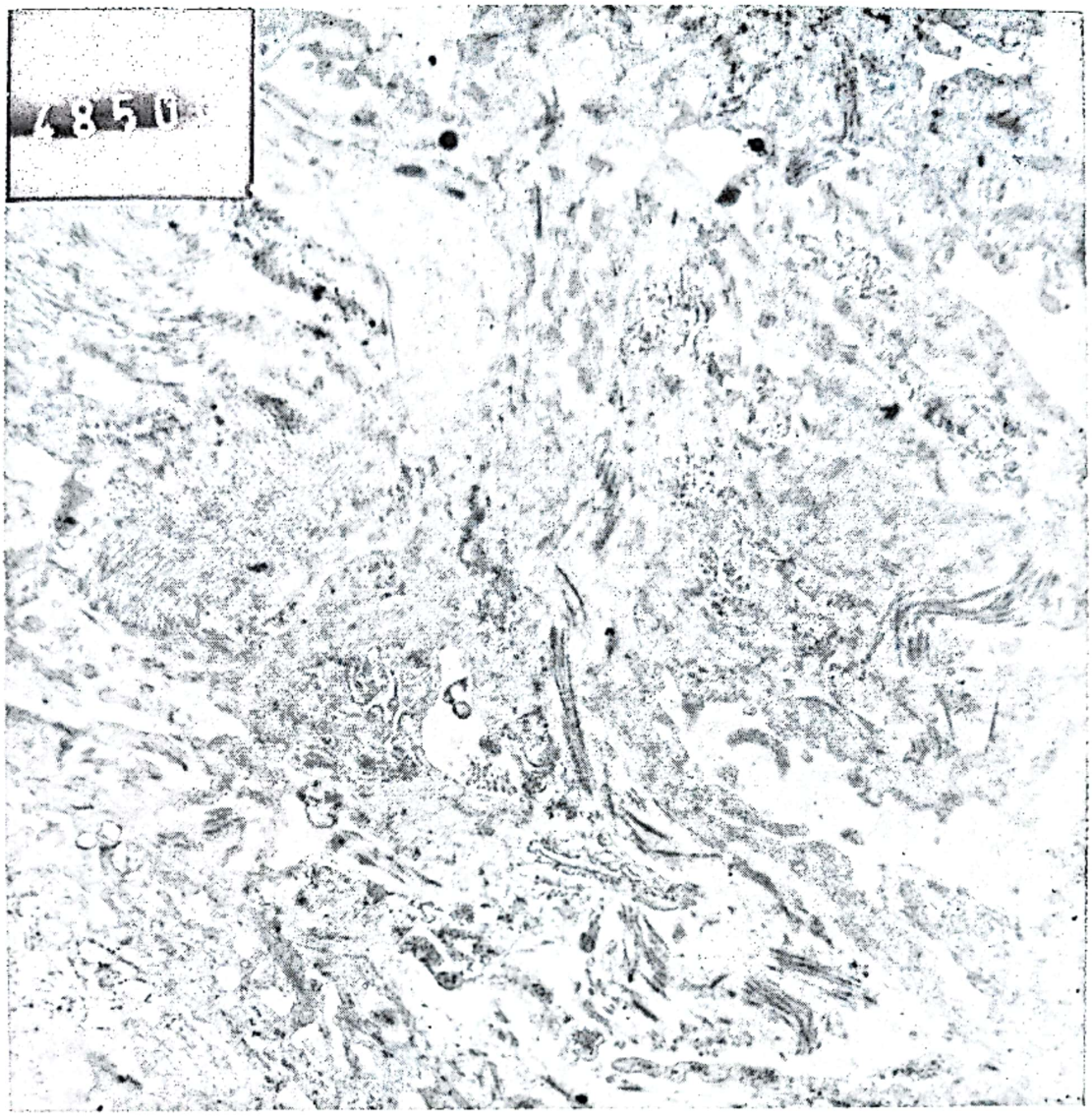


Fig. 93. — Ligatura venelor pulmonare (30 minute). Elemente conjunctive interstiţiale, cu dezvoltarea marcată a reticulului endoplasmic rugos şi aglomerări de ribozomi (× 1 900).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 94. — Ligatura venelor pulmonare (30 de minute). Macrofag cu lamelarea și omogenizarea mitocondriilor (× 4 500).

Scanned with OKEN Scanner

transparente cu contur neregulat. Citoplasma unor celule parietoalveolare conținea și un număr de vacuole și corpi mielinici.

Macrofagele prezentau de asemenea modificări mitocondriale constînd în lamelarea sau vacuolizarea acestora și o oarecare creștere a cantității de

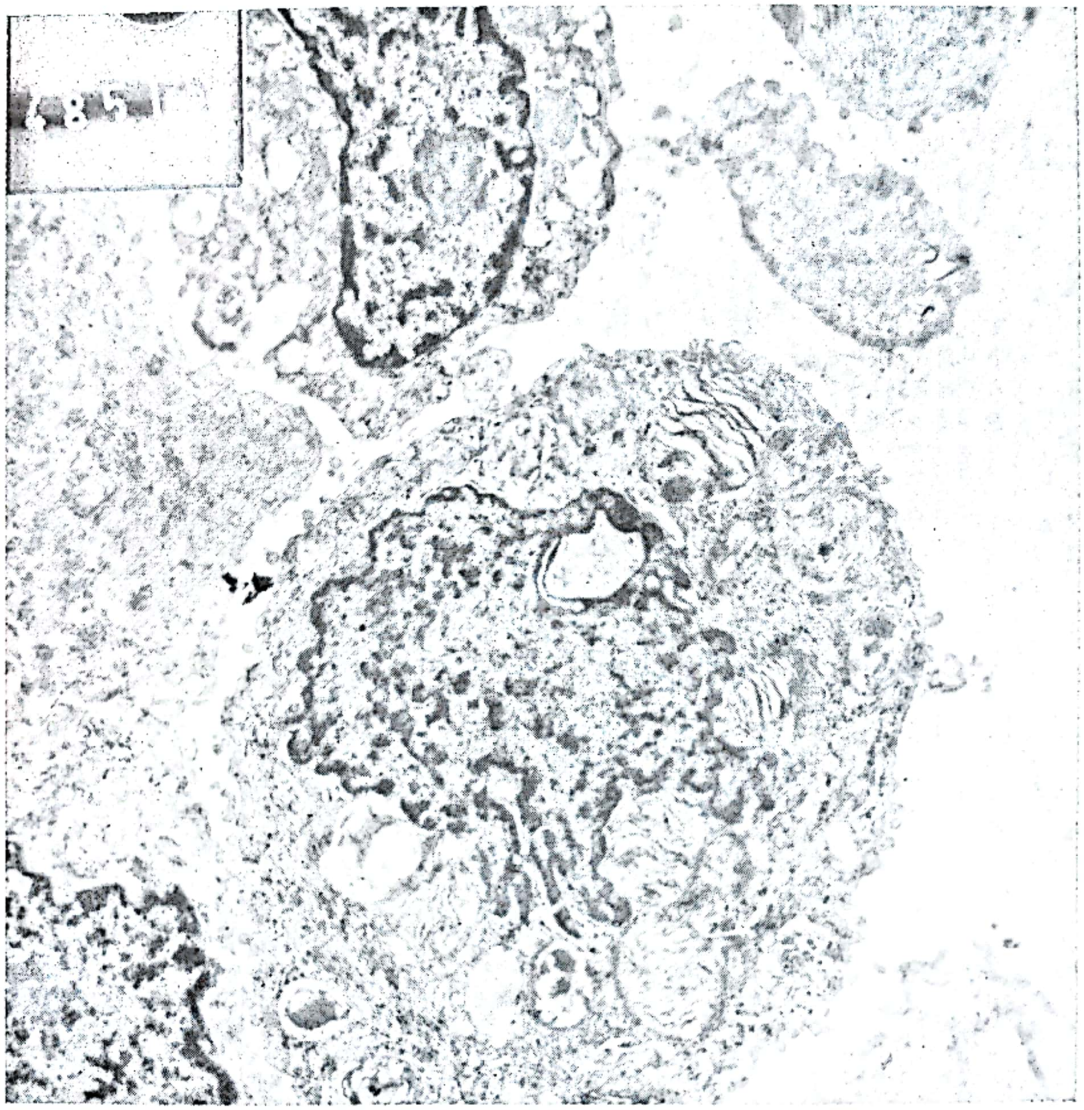


Fig. 95. — Ligatura venelor pulmonare (30 minute). Macrofage alveolare cu lamelarea mitocondriilor și dilatarea veziculară a reticulului endoplasmic (× 4 500).

reticul endoplasmic sub formă de tubi anastomozați, avînd porțiuni mai dilatate cu conținut amorf granular (fig. 94, 95).

Elementele din interstițiu nu prezentau în general modificări. Celulele de tip fibroblastic aveau reticulul endoplasmic abundent și bine dezvoltat. Nici în endoteliile capilarelor nu au fost decelate modificări ultrastructurale. În alveole s-au evidențiat fragmente celulare și organite degradate.

La intervalele următoare, procesele alterative s-au accentuat, interesînd îndeosebi mitocondriile epiteliilor alveolare și treptat și ale elementelor interstițiale.

Scanned with OKEN Scanner

8.1.5.3. Grupul de animale cu ligatura arterelor și venelor pulmonare

La 30 de minute o parte din epiteliile alveolare prezentau modificări ultrastructurale constînd în lamelarea unor mitocondrii sau gonflarea altora, cu fragmentarea cristelor și vacuolizarea matricei (fig. 96). Citoplasma

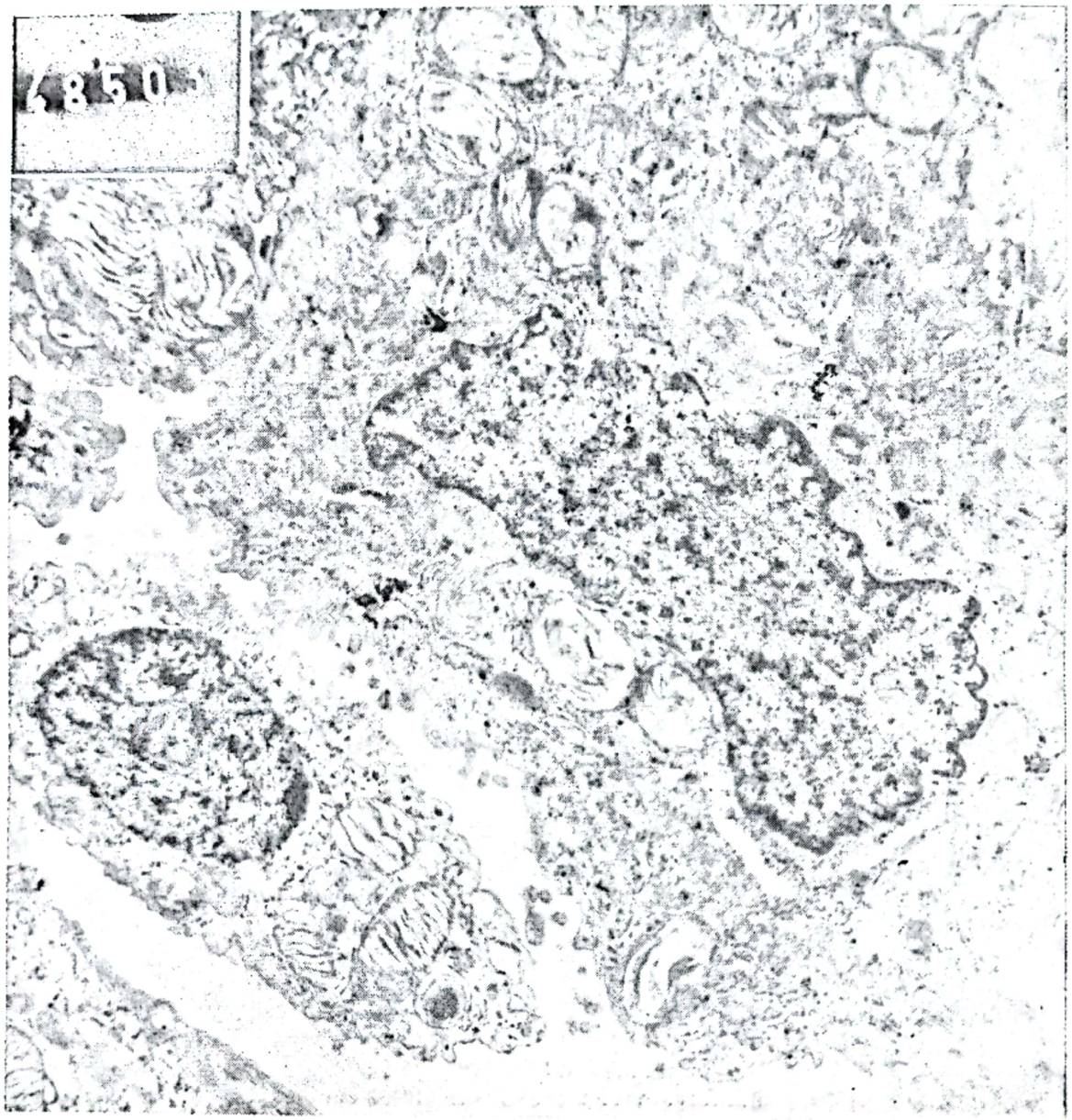


Fig. 96. — Ligatura arterei și venelor pulmonare (30 minute). Epitelii alveolare cu mitocondrii lamelate sau omogenizate și gonflate (× 4 500).

acestor elemente conținea numeroase microvezicule, rozete de ribozomi, reticulul endoplasmic dilatat (fig. 97) și un abundent complex Golgi uniform repartizat.

La o oră, endoteliile capilarelor erau hipertrofiate și prezentau modificări mitocondriale extrem de pronunțate constînd în inegalitatea acestora, fragmentarea și ștergerea cristelor, vacuolizarea matricei pînă la dispariția

Scanned with OKEN Scanner

completă a conținutului mitocondrial (fig. 98). Endoteliile conțineau de asemenea foarte numeroase microvezicule. O parte dintre ele erau atașate de membrana celulară asemănător veziculelor de pinocitoză (fig. 99). Celelalte componente (complexul Golgi, reticulul endoplasmic) nu prezentau modificări notabile. În elementele interstițiale s-a constatat prezența a

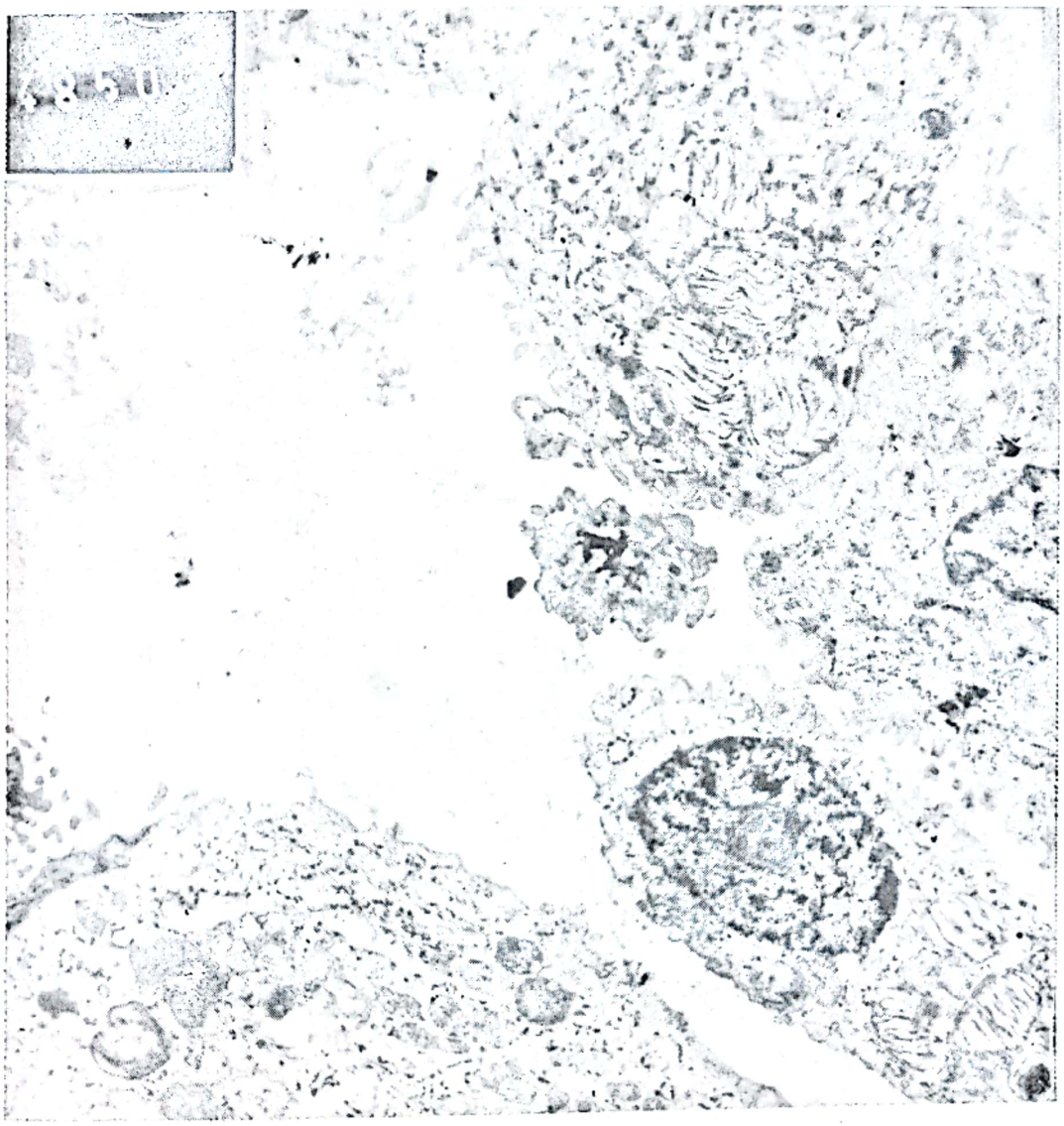


Fig. 97. — Ligatura arterei și venelor pulmonare (30 minute). Epitelii alveolare cu mitocondrii gonflate, creșterea și dilatarea reticulului endoplasmic rugos (×4 500).

numeroși poliribozomi și dilatarea marcată, uneori pînă la aspect chistic a reticulului endoplasmic rugos.

La 3 și 4 ore, cea mai mare parte dintre elementele epiteliale și mezenchimale prezentau pe lîngă modificări alterative ale organitelor, vacuolizări citoplasmatice, reducerea cantității de cromatină și balonizarea nucleului. Țesutul interstițial era mai omogenizat, iar fibrele de colagen dilacerate,

Scanned with OKEN Scanner

dar fără ştergerea periodicităţii. Plasma extravazată în alveole conţinea pe lîngă elemente cu structura alterată, numeroase detritusuri celulare şi organite libere.

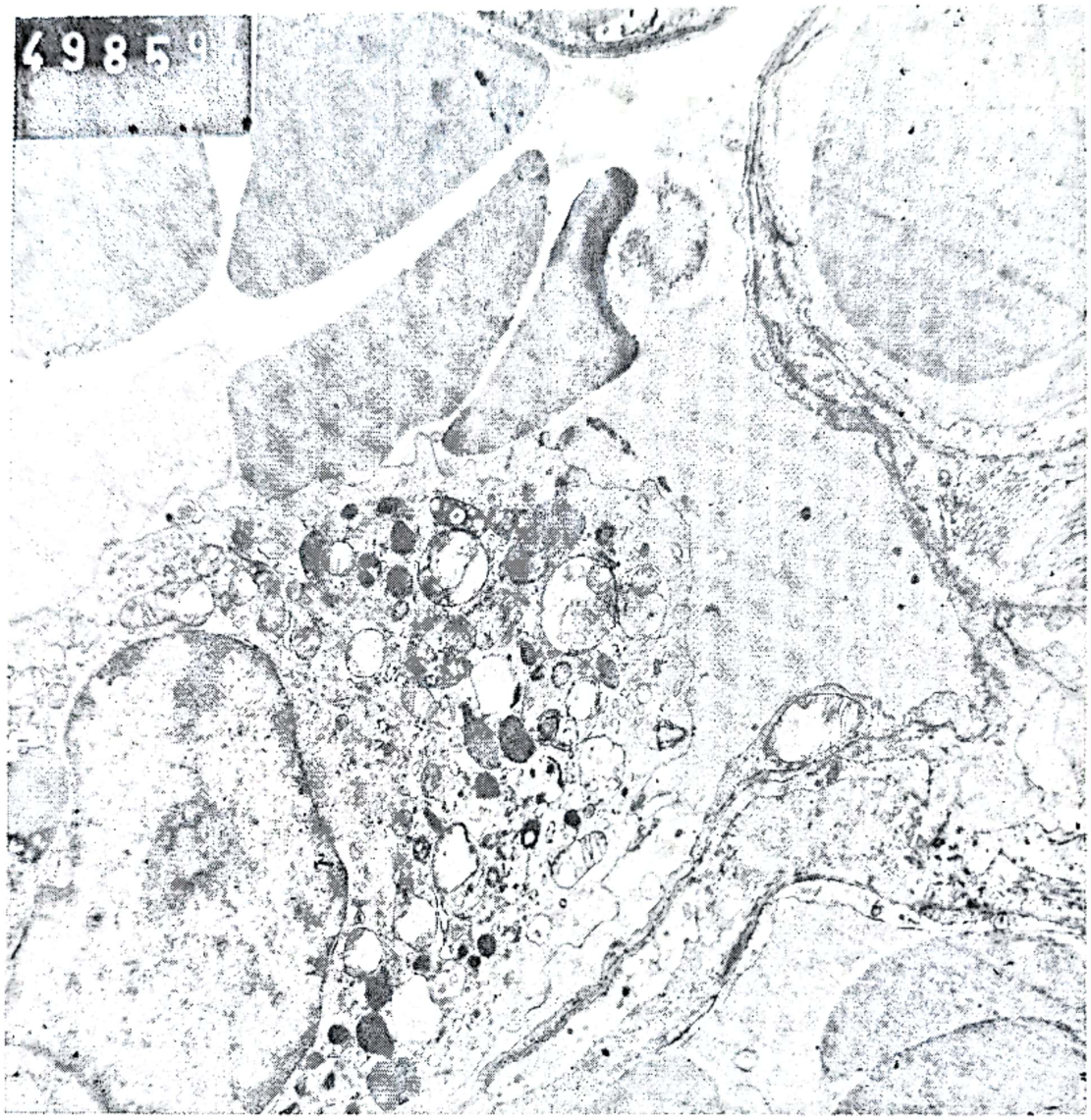


Fig. 98. — Ligatura arterei şi venelor pulmonare (1 oră). Endoteliu capilar hipertrofiat cu ştergerea cristelor şi vacuolizarea matricei mitocondriale (× 4 500).

Scanned with OKEN Scanner

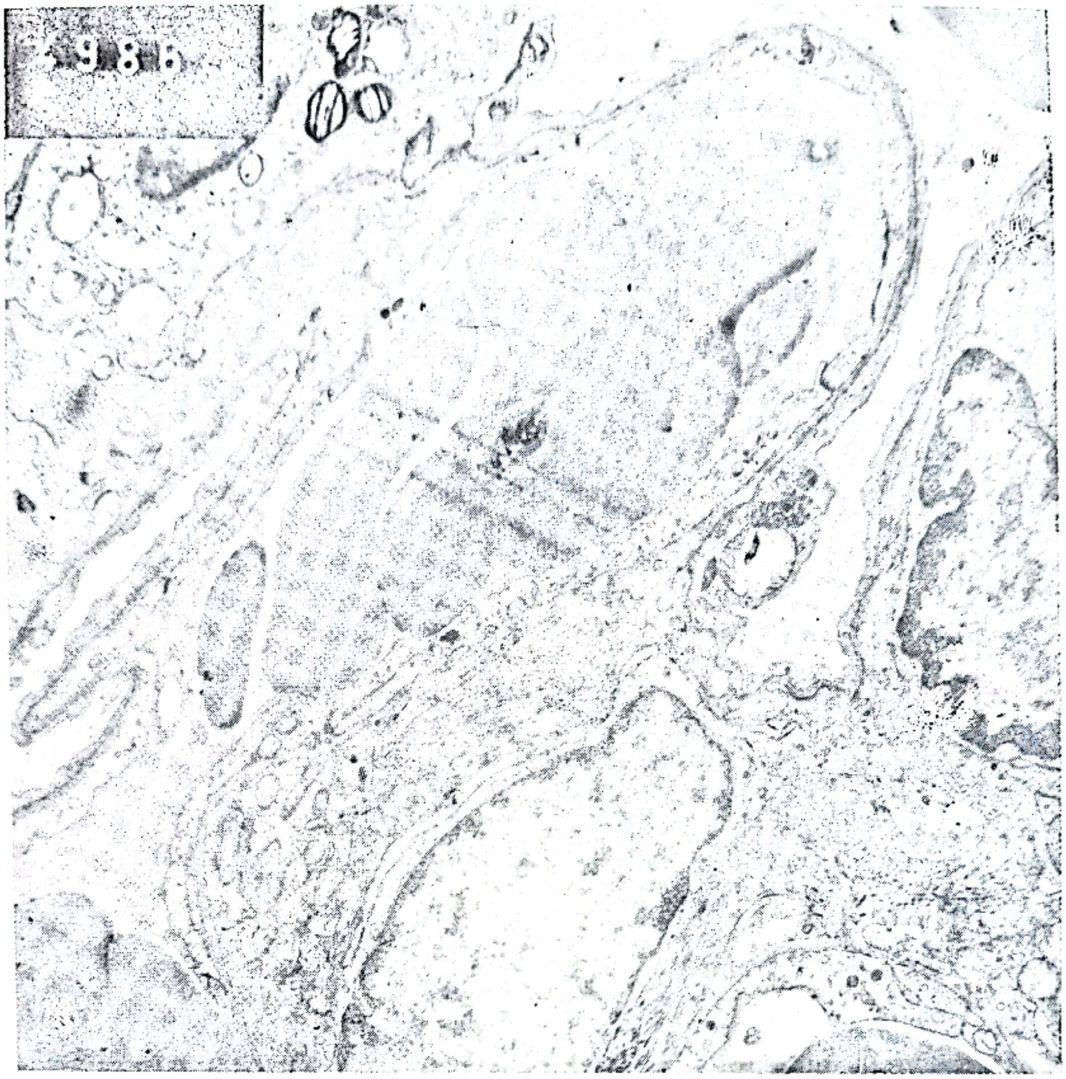


Fig. 99. — Ligatura arterei şi venelor pulmonare (1 oră). Endoteliu capilar conţinînd numeroase vezicule de pinocitoză; celulă septală cu mitocondrii lamelate (× 4 500).

Scanned with OKEN Scanner

8.1.6. Observații asupra activității enzimatice

8.1.6.1. Grupul de animale cu ligatura arterei pulmonare (tabelul VJJ)

8 1.6 1.1. Citocromoxidaza

În epiteliile bronșice s-a constatat o reducere gradată a activității enzimatice, mai netă după 2 ore de la ligatura arterei pulmonare. La 48 de ore și la 120 de ore, activitatea enzimatică era inegal distribuită. Astfel, în unele zone mai puțin afectate, reacția era mult diminuată, în timp ce în zonele infarctizate activitatea enzimatică în epitelii a fost nulă. În endotelii și în pereții vasculari, activitatea citocromaxidazei în general redusă, a fost complet abolită după 2 ore. Macrofagele și celulele interstițiale cu o activitate inițială la fel de intensă ca și epiteliile s-au dovedit mai rezistente. În primele ore după ligatură, reacția a diminuat ușor, pentru ca la 120 de ore să se mențină încă aproape nemodificată în zonele congestive și atelectazice, fiind însă negativă în zonele infarctizate.

8.1 6.1.2. Succindehidrogenaza

Activitatea SDH s-a dovedit mai puțin influențată menținîndu-se nemodificată la toate intervalele de examinare, cu excepția zonelor de infarctizare. Activitatea enzimatică a fost intensă în toate componentele structurale și îndeosebi în epiteliile bronșice. După 3 ore activitatea SDH a rămas practic nemodificată în întregul plămîn. La 48 de ore și la 120 de ore, în jurul zonelor infarctizate, areactive enzimatic, activitatea enzimatică era la fel de intensă ca cea inițială.

8.1.6 1.3. $NADH_2$ — epimeraza

În general, activitatea $NADH_2$-epimerazei a fost la fel de persistentă ca și a SDH. Toate componentele și în special epiteliile, macrofagele și histiocitele din interstiții au prezentat o activitate foarte intensă și egală în întreg plămînul, în primele ore după ligatură. Chiar în zonele infarctizate, la 48 de ore și la 120 de ore, o activitate foarte slabă s-a mai putut decela încă în epitelii și în elementele din interstiții. În zonele adiacente celor infarctizate, activitatea $NADH_2$-epimerazei a rămas însă nemodificată.

8.1.6 1.4. Glucozo-6-fosfat dehidrogenaza

Sub acțiunea acestei enzime esterul glucozo-6- fosfat este oxidat în acid fosfogluconic în cadrul șuntului pentozic de degradare a glucozei. Utilizarea acestei căi metabolice de către țesuturi, în general mai redusă, pare să fie amplificată prin modificarea condițiilor normale. Dintre componentele pulmonare, activitatea glucozo-6-fosfat dehidrogenazei a fost prezentă doar în epiteliile bronșice și s-a menținut la toate intervalele de examinare, exceptînd zonele infarctizate. La 48 de ore și la 120 de ore după ligatură, s-a constatat însă o activitate moderată a G6PD și în epiteliile alveolare, macrofage și unele celule interstițiale. Această activitate a fost prezentă doar în zonele perinecrotice, menținîndu-se negativă în teritoriile infarctizate.

Scanned with OKEN Scanner

Ciine cu ligatura de arteră pulmonară (activitate enzimati

Enzima*	Epitelii bronşice bronhiolare şi glandulare							Epitelii alveolare							Pereţi vascular			
	M	1/2 h	1 h	2 h	3 h	48 h	120 h	M	1/2 h	1 h	2 h	3 h	48 h	120 h	M	1/2 h	1 h	2 h
Citocromoxidază	+++ şi ++	+++ şi ++	++ şi +	+ şi +−	+ şi +−	+, +− şi −	+, +− şi −	−	−	−	−	−	−	−	+−	+−	+−	−
Succindehidrogenază	+++ şi ++	+++ şi ++	+++ şi ++	+++ şi ++	+++ şi ++	+++ şi ++	++	++ şi +	++ şi +	++ şi +	++ şi +	++ şi +	+++ şi +−	+++ şi +−	++	++	++	++
$NADH_2$-epimerază	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Lactat dehidrogenază	++	++	++	+++ şi ++	+++ şi ++	+++	+++ şi ++	+	+	++ şi +	++ şi +	++ şi +	++ şi +	++ şi +	+	+	+	+
Glucozo-6-fosfat dehidrogenază	++	++	++	++	+	++	++ şi +	−	−	−	−	−	+− şi −	+− şi −	−	−	−	−

* În zonele infarctizate activitatea enzimatică este absentă

Ciine cu ligatură de vene pulmonare (a

Enzima*	Epitelii bronşice bronhiolare şi glandulare						Epitelii alveolare							
	M	1/2 h	1 h	2 h	3 h	48 h	M	1/2 h	1 h	2 h	3 h	48 h	M	1/2 h
Citocromoxidază	++	++	+	+	+ şi ++	+; +− (br. mari)	−	−	−	−	−	−	−	−
Succindehidrogenază	+++	+++	+++	+++	+++	+−	++	++	++	++	++	−	++	++
$NADH_2$-epimerază	+++	+++	+++	+++	+++	++, +, +− şi −	++	++	++	++	++	+− şi −	++	++
Lactatdehidrogenază	++	+++	+++	+++	+++	++, +− şi −	+	++	++	+++ şi ++	+++ şi ++	++, + şi −	++	++
Glucozo-6-fosfat dehidrogenază	++	++	++	++	+	−	−	−	−	−	−	−	±	±

* În zonele infarctizate activitatea enzimatică este absentă

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VII

ıitate enzimatică în plămîn)

Pereţi vasculari							Endotelii vasculare					Macrofage şi celule interstiţiale					
h	2 h	3 h	48 h	120 h	M	1/2 h	1 h	2 h	3 h	48 h	120 h	M	1/2 h	1 h	2 h	3 h	
−	−	−	−	−	+ −	+ −	+ −	−	−	−	−	+ + + şi + +	+ + + şi + +	+ + + şi + +	+ +	+ + şi +	+ +, + şi + −
+	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	+	+	+ şi + −	+ şi + −	+ şi + −	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ + + şi + −
+	+ +	+ +	+ +	+ + şi	+	+	+	+	+	+ −	+ −	+ + + şi + +	+ + + şi + +	+ + + şi + +	+ + + şi + +	+ + + şi + +	+ + + şi + +
+	+	+	+ +	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+ + şi +	+ + şi +	+ + şi +	+ + + pînă la + −
−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+, + − şi −

Tabelul VIII

ımonare (activitate enzimatică în plămîn)

Pereţi vasculari						Endotelii vasculare						Macrofage şi celule interstiţiale					
M	1/2 h	1 h	2 h	3 h	48 h	M	1/2 h	1 h	2 h	3 h	48 h	M	1/2 h	1 h	2 h	3 h	48 h
−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+ + + şi + +	+ + + şi + +	+ +	+ +	+ +	−
+	+ +	+ +	+ +	+ +	+	±	±	±	±	±	−	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	−
+	+ +	+ +	+ +	+ +	+ + şi −	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ şi −	+ + + şi + +	+ + + şi + +	+ + + şi + +	+ + + şi + +	+ + + şi + +	+ + + ; + + + − ; −
	+ +	+ +	+ +	+ +	+ şi −	+	+	+	+	+	+ − şi −	+ +	+ +	+ +	+ + + şi + +	+ + + şi + +	+ +, + − şi −
±	±	±	±	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+ + şi +	+	+	+ −	−

Câine cu ligatura de arteră pulmonară (activitate enzimatică în plămîn)

ii alveolare				Pereți vasculari								
2 h	3 h	48 h	120 h	M	1/2 h	1 h	2 h	3 h	48 h	120 h	M	1/2 h
−	−	−	−	+ −	+ −	+ −	−	−	−	−	+ −	+ −
+ + și +	+ + și +	+ + + și + −	+ + + și + −	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+
+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ + și	+	+
+ + și +	+ + și +	+ + și +	+ + și +	+	+	+	+	+	+ +	+	+	+
−	−	+ − și −	+ − și −	−	−	−	−	−	−	−	−	−

Câine cu ligatură de vene pulmonare (activitate enzimatică în plămîn)

Epitelii alveolare						Pereți vasculari						
f	1/2 h	1 h	2 h	3 h	48 h	M	1/2 h	1 h	2 h	3 h	48 h	M
−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
+	+ +	+ +	+ +	+ +	−	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	±
+	+ +	+ +	+ +	+ +	+ − și −	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ + + și −	+ -
-	+ +	+ +	+ + + și + +	+ + + și + +	+ +, + și −	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ și −	+
-	−	−	−	−	−	±	±	±	±	±	−	-

Scanned with OKEN Scanner

8.1.6.1.5. Lactatdehidrogenaza

În toate structurile s-a constatat o activitate LDH moderată, care s-a amplificat în primele ore după efectuarea ligaturii și a persistat și la 48 de ore în toate componentele. În zonele infarctizate, activitatea LDH s-a menținut foarte slabă în unele elemente din pereții alveolari. La 120 de ore, activitatea enzimatică a fost complet abolită în zonele infarctizate; pe alocuri s-a constatat o difuzare marcată a enzimei în țesuturi.

8.1.6.2. Grupul de animale cu ligatura venelor pulmonare (tabelul VIII)

8.1.6.2.1. Citocromoxidaza

În epiteliile bronșice activitatea citocromoxidazei s-a redus gradat după 30 de minute de la ligatura venelor pulmonare. La 48 de ore, o activitate enzimatică relativ redusă a mai fost întîlnită doar în epiteliile bronhiilor mari; în epiteliile bronhiolare activitatea enzimatică a fost complet abolită. În endotelii și în pereții vasculari activitatea citocromoxidazei nu a mai fost decelată după 30 de minute de la efectuarea ligaturii. Macrofagele și celulele interstițiale au prezentat o activitate enzimatică intensă în primele ore după ligatură, pentru ca la 48 de ore reacția pentru citocromoxidază să fie negativă și în aceste elemente.

8.1.6.2.2. Succindehidrogenaza

În primele ore după ligatură activitatea SDH s-a menținut nemodificată în toate structurile examinate. La 48 de ore s-a constatat însă o scădere marcată pînă la dispariția completă a activității SDH. O activitate foarte redusă sau moderată a mai fost decelată în unele epitelii din bronhiile mari și parțial în pereții vasculari.

8.1.6.2.3. $NADH_2$-epimeraza

Activitatea $NADH_2$-epimerazei s-a menținut de asemenea nemodificată în primele 3 ore după efectuarea ligaturii. Și la 48 de ore, în zonele în care nu s-a produs necroza completă, activitatea $NADH_2$-epimerazei a marcat o scădere moderată în toate structurile, cu excepția macrofagelor și celulelor interstițiale. În zonele cu necroză avansată reacția pentru $NADH_2$ a fost negativă, sau foarte slabă în cîteva macrofage și elemente din interstițiu.

8.1.6.2.4. Glucozo-6-fosfat dehidrogenaza

În acest grup, o activitate importantă a G6PD a fost întîlnită doar în epiteliile bronșice și moderată în rare macrofage și celule interstițiale. După ligatură, activitatea enzimatică s-a menținut pînă la 3 ore, cînd a diminuat și în elementele inițial reactive. La 48 de ore activitatea G6PD s-a negativat complet în toate structurile.

8.1.6.2.5. Lactatdehidrogenaza

Activitatea lactatdehidrogenazei, prezentă în toate structurile celulare și tisulare s-a menținut nemodificată pînă la 1/2—1 oră, după care s-a consta-

Scanned with OKEN Scanner

tat o creștere moderată în epiteliile bronșice și alveolare și mai accentuată în macrofagele și celulele interstițiale. La 48 de ore după ligatura venelor pulmonare, activitatea enzimatică a LDH a fost încă prezentă în pereții vasculari și macrofage din zonele perinecrotice. În zonele cu necroză activitatea enzimatică era absentă, sau enzima era mult difuzată.

8.1.6.3. Grupul de animale cu ligatura arterei și venelor pulmonare

Ciine cu ligatură de arteră și vene pulmonare

Enzima*	Epitelii bronșice, bronhiolare și glandulare					Epitelii alveolare				
	M	$\frac{1}{2}$ h	1 h	2 h	3 h	M	$\frac{1}{2}$ h	1 h	2 h	3 h
Citocromoxidaza	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−
Succindehidrogenaza	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	++
$NADH_2$-epimerază	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Lactatdehidrogenază	+++	+++	+++	+++	+++	++ și +	+++ și ++	+++ și ++	+++ și ++	+++ și ++
Glucozo-6-fosfat dehidrogenază	++ și +	++ și +	++ și +	++ și +	++ și +	−	−	−	−	−

* În zonele infarctizate, activitatea enzimatică este absentă.

8.1.6.3.1. Citocromoxidaza

În epiteliile bronșice activitatea citocromoxidazei a diminuat, după o oră nemaifiind decelată. În pereții vaselor mari, activitatea enzimatică s-a menținut nemodificată în primele 3 ore după efectuarea ligaturii. Macrofagele și celulele interstițiale au prezentat inițial și în prima oră după ligatură o activitate enzimatică intensă, care a diminuat moderat în următoarele ore.

8.1.6.3.2. Succindehidrogenaza

Toate componentele pulmonare examinate au prezentat o activitate SDH marcată care s-a menținut nemodificată în cursul celor 3 ore care au urmat ligaturii vaselor pulmonare. O activitate mai redusă s-a constatat însă în elementele din zonele infarctizate.

Scanned with OKEN Scanner

8.1.6.3.3. $NADH_2$-epimeraza

Şi activitatea $NADH_2$-epimerazei a rămas nemodificată în primele ore după ligatură, exceptînd zonele infarctizate în care s-a produs o uşoară scădere.

Tabelul IX

(activitate enzimatică în plămîn)

Pereţi vasculari					Endotelii vasculare					Macrofage şi celule interstiţiale				
M	$\frac{1}{2}$ h	1 h	2 h	3 h	M	$\frac{1}{2}$ h	1 h	2 h	3 h	M	$\frac{1}{2}$ h	1 h	2 h	3 h
+−	+−	+−	+−	+−	−	−	−	−	−	+++ şi ++	+++ şi ++	+++ şi ++	++	++
++	++	++	++	++	+	±	±	±	±	++	++	++	++	++
++	++	+++	+++	+++	+	+	++ şi +	++ şi +	++ şi +	+++	+++	+++	+++	+++
++	++	++	++	++	+	+	+	++ şi +	++ şi +	++ şi +	+++ şi ++	+++ şi ++	+++ şi ++	+++ şi ++
−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+

8.1.6.3.4. Glucozo-6-fosfat dehidrogenaza

Un grad de activitate relativ important a acestei enzime a fost constatată în epiteliile bronşice şi bronhiolare şi ceva mai redusă în macrofage şi elementele interstiţiale. Activitatea G6PD nu s-a modificat în cele 3 ore de observaţie după ligatură.

8.1.6.3.5. Lactatdehidrogenaza

Epiteliile bronşice şi alveolare şi macrofagele au prezentat o activitate LDH intensă şi persistentă pînă la 3 ore după ligatură. În endoteliile vasculare, activitatea acestei enzime s-a accentuat după o oră de la efectuarea ligaturii. În zonele infarctizate, s-a remarcat o anumită tendinţă de difuzare a enzimei, paralel cu scăderea moderată a activităţii intracelulare.

Scanned with OKEN Scanner

8.1.7. Considerații asupra observațiilor morfologice și enzimatice

Experiențele pe cîine, pisică, maimuță, publicate în literatură arată că ligatura uneia din ramurile de bifurcație ale trunchiului pulmonarei nu antrenează de regulă infarctul, ci provoacă o dezvoltare a circulației bronșice și anastomoze între cele două circulații (Bloomer și colab., 1949; Liebow și colab., 1950).

După Ellis și colab. (1952) în ligatura de arteră pulmonară se produce o încetinire a curentului sanguin și turgescența capilarelor în zona ischemică.

În ligatura unor ramuri de diviziune ale arterei pulmonare, Camarri și Marini (1961) constată din punct de vedere histologic, o congestie difuză, un exsudat sărac celular în alveole, o metaplazie a epiteliului bronșic și trombozarea pe alocuri a unor mici ramificații ale arterei pulmonare, cu tendință de normalizare după 2—3 săptămîni. Același tip de leziuni se constată după diferiți autori și în ligatura unor ramuri ale venelor pulmonare precum și în ligatura mixtă, cu alterări mai importante în funcție de condițiile hemodinamice.

Tot Camarri și Marini (1961) arată că întreruperea circulației în venele mici este urmată de o congestie difuză persistentă, care se remite într-un interval de timp relativ lung. În aceste condiții poate apare și o hipertensiune tranzitorie în mica circulație.

Ionescu-Bujor (1956) în experimentul său pe 43 cîini, a arătat că în anumite condiții care țin de modul cum se execută ligatura, această intervenție nu este tolerată și moartea animalelor survine fie imediat după efectuarea ligaturii, fie ceva mai tardiv, în cîteva zile. Cîinele matur nu se poate acomoda la obstacolul creat de legarea într-un timp a ramurilor lobare sau dacă se aplică intrapericardic ligatura pe originea arterei pulmonare stîngi.

Coman și colab. (1971) au ligaturat artera pulmonară unilateral la 23 cîini și au constatat apariția la 4 ore după intervenție, a hiperemiei generalizate, a distensiei alveolare parcelare cu ruptură pe alocuri a pereților și eritrodiapedeză cu inundație alveolară parcelară. Aceste aspecte au început să retrocedeze după a 3-a zi. În a 30-a zi s-au constatat aspecte de pneumonie hipertrofică parcelară, predominant peribronhovasculară cu siderofagie, histiocitoză parieto-alveolară și fibroză.

Bloomer (1943), Latarjet și colab. (1961) consideră că în plămînul lipsit de circulație prin artera pulmonară, consumul de oxigen poate fi asigurat de circulația bronșică. Alți autori printre care Baumann și colab. (1961), Barrié și Davier (1961), Ionescu-Bujor etc. au constatat însă, în clinica umană, că în teritoriul pulmonar tributar arterei ligaturate, consumul de oxigen este zero, deci un țesut nefuncțional. De altfel, ligatura arterei pulmonare în scop terapeutic a și fost abandonată de majoritatea chirurgilor.

Constatările noastre de microscopie electronică și de histochimie vin în sprijinul afirmațiilor lui Baumann și colab. (1961) și a altor autori care consideră că „pare zadarnică aparența unei supleeri fucționale bronșice" în ligaturile efectuate pe arterele sau venele pulmonare. Din aceste motive, intervenția de ligatură a arterei pulmonare cu viză terapeutică, în supurații, tuberculoză, cancer, sau de necesitate în leziunile vasculare intraoperator,

Scanned with OKEN Scanner

nu mai este recomandată azi de majoritatea chirurgilor (Forster și colab., Dor și colab., Reye și colab., 1961 etc.).

Și în privința ligaturii combinate, datele din literatură sînt contradictorii.

Radiologic, Ricceri și Alati (1955) au descris după ligatura de arteră și vene pulmonare ușoare opacități care regresează în medie după 20 de zile. Smirnoff (1926), Dargent și Berard (1942), constată că ligatura numai a arterelor bronșice rămîne practic fără efect asupra parenchimului pulmonar, pe cînd ligatura simultană a acestora cu arterele sau venele pulmonare conduce rapid la gangrena pulmonară prin suspendare totală a aportului de oxigen.

În experimentele noastre s-au produs infarctizări zonale în grade variate în toate tipurile de ligatură. Din observațiile morfologice, citoenzimatice și după durata de supraviețuire, ligatura de arteră pulmonară este cel mai bine tolerată. Ligaturile venelor pulmonare, ca și ligaturile mixte de arteră și vene sînt urmate de infarctizări mai precoce și mai întinse și dau în general o rată mare de mortalitate. Modificările cele mai precoce arată alterarea funcției respiratorii celulare, constînd în leziuni mitocondriale de tip asfixic și anoxic, ca lamelarea mitocondriilor, gonflarea și ștergerea cristelor, mergînd uneori pînă la golirea de conținut a acestor organite. Alterările mitocondriale sînt inegale, adesea chiar în aceeași celulă. Din observațiile efectuate rezultă că epiteliile bronhiolare și alveolare sînt cele mai sensibile la suprimarea bruscă a circulației pulmonare. Macrofagele, elementele interstițiale și endoteliile vasculare își mențin mai bine integritatea structurală, dar cu timpul încep să prezinte și ele același tip de modificări.

Alterarea mitocondrială coincide și cu modificări ale activității enzimatice. Este de semnalat în primul rînd reducerea activității citocromoxidazei, enzimă din lanțul citocromilor specifică glicolizei aerobe. Reducerea activității citocromoxidazei este foarte precoce în ligaturile de arteră și simultan de arteră și vene și interesează mai întîi epiteliile bronșice. Activitățile SDH și $NADH_2$-epimerazei nu prezintă modificări notabile nici în epitelii, nici în celelalte structuri ale plămînului. Tardiv, adică după 48 de ore în ligatura de arteră, există o reducere moderată și în activitatea acestor enzime. Lactatdehidrogenaza, enzimă care acționează în glicoliza anaerobă, se pare că este mai activă în condițiile abolirii circulației pulmonare în toate tipurile de ligatură. Este interesant de remarcat că activitatea lactatdehidrogenazei devine foarte intensă în epitelii, aproape concomitent cu reducerea activității citocromoxidazei. Creșteri se produc de asemenea și în elementele de origine conjunctivă (endotelii, macrofage și histiocite). O parte din aceste celule prezintă un grad de activitate enzimatică chiar și în zonele infarctizate, demonstrînd o adaptabilitate destul de mare la condițiile de hipoxie.

Nu pot fi trase concluzii cu privire la activitatea inconstantă și variată a G6PD, enzimă care acționează în șuntul pentozic.

Modificările histologice cele mai precoce sînt în toate cazurile, sînt staza vasculară, eritrodiapedeza și inundația hemoragică a alveolelor. Prezența hiperemiei în zonele superficiale ale plămînului, a numeroase ectazii vasculare în teritoriul subpleural, par să indice că anastomozele arteriale dintre circulația pulmonară și cea bronșică, foarte numeroase la acest nivel, încep să intre în acțiune. De altfel, revărsatele hemoragice apar întîi tot în zona corticală a plămînului. Dacă în ligatura venelor pulmonare și în ligatura de

Scanned with OKEN Scanner

arteră și vene, staza venoasă și formarea microtrombozelor este explicabilă, apariția trombozelor venoase în ligatura arterei pulmonare denotă că și în acest caz fluxul sanguin are tendința să stagneze în patul vascular venos.

În stadiul de infarctizare, aspectul histologic și electronomicroscopic arată procese de distrucție tisulară și celulară la nivelul tuturor structurilor pulmonare. Aceste procese sînt însoțite de areactivitate enzimatică ; lactat-dehidrogenaza apare difuzată, dar în general de intensitate slabă.

Printre modificările tardive constatate în ligatura de arteră pulmonară, am întîlnit și noi leziuni atelectazice de pneumonită cronică și pneumoscleroză. Aceste procese, descrise și de alți autori, coexistau cu focare hemoragice și de infarctizare. Timpul de observație mai scurt în ligatura de vene și mixtă, nu ne-a permis evidențierea altor modificări în afara celor hemoragice și de infarctizare. Aceste leziuni au fost însă mult mai pronunțate decît în experiențele de ligatură a arterei pulmonare.

În concluzie, experiențele noastre au arătat posibilitatea realizării infarctizărilor prin ligaturarea bruscă a vaselor pulmonare principale. Așa cum s-a menționat, întinderea și intensitatea procesului de infarctizare variază cu tipul de ligatură, dar s-au constatat deosebiri și în funcție de reactivitatea individuală a animalelor. Rezultatele mai puțin comparabile cu ale altor autori se datoresc foarte probabil și condițiilor experimentale foarte variate.

8.2. Modificări scintigrafice și electrocardiografice după ligatura la cîine a arterei pulmonare, a venelor pulmonare și mixtă

La capitolul de anatomie s-a arătat că legăturile dintre sistemul arterial și venos pulmonar se fac prin intermediul rețelei capilare alveolare și prin anastomoze directe arterio-venoase. Acestea permit excluderea parțială a filtrului pulmonar.

Legătura dintre circulația bronșică și cea pulmonară se face la nivel precapilar prin vase cu structură musculară, denumite artere de baraj („Sperrarterien", Hayek, 1940). Aceste anastomoze permit în anumite împrejurări schimburi de sînge între cele două circulații. Existența rețelei anastomotice a fost pusă în evidență prin metode directe și indirecte cu substanțe colorate și angiopneumografic.

Deși majoritatea autorilor acceptă anastomozele dintre cele 2 tipuri de circulație, descrise de Hayek, unii neagă existența acestor anastomoze la omul normal (Miller, 1906 ; Berry, 1935 ; Wood și Miller, 1938 ; Preto, Parvis, 1954), iar alții admit că aceste conexiuni între circulația bronșică și circulația pulmonară, se efectuează în vasa vasorum de origine bronșică, la contactul acestora cu lumenele arterelor pulmonare (Cudkowicz și Armstrong, 1951).

Datorită controverselor morfologice asupra anastomozelor dintre cele 2 circulații, sînt discuții și asupra răsunetului funcțional produs de ligaturarea experimentală la cîine, efectuată pe ramificații ale trunchiurilor principale : ramuri lobare, segmentare. Unii autori susțin infarctizarea altii nu, unii consideră că funcția pulmonară de hematoză (prin studiul consumului de oxigen) se menține, alții o neagă.

Scanned with OKEN Scanner

Constatările morfologice și citoenzimatice ne-au determinat să urmărim pe de o parte modificările de perfuzie care se produc în plămînul cu circulație alterată, iar pe de altă parte să studiem răsunetul cardiac al modificărilor hemodinamice, prin studii electrocardiografice, în scopul de a cunoaște, cel puțin în parte, cauza morții.

După cum se știe, angiopneumografia nu permite evidențierea capilarizării ramurilor arteriale pulmonare, adică perfuzia plămînilor, datorită pierderii contrastului prin diluarea excesivă a produsului radioopac în acest vast pat capilar. Metoda evidențiază numai vasele de calibru mai mare, atît în timpul arterial, cît și în timpul venos.

În ligaturile experimentale ale vaselor pulmonare, pînă la punerea la punct a scintigrafiei pulmonare, perfuzia se aprecia în mod indirect prin studiul consumului de oxigen efectuat în cadrul bronhospirometriei pe plămîni separați (Shedd și colab., 1951 ; Rescigno și colab., 1958 ș.a.).

Tulburările de perfuzie sînt în primul rînd o consecință a modificărilor ce au loc la nivelul vaselor mari. Scintigrafia pulmonară, realizată fie prin metoda microembolizării capilarelor pulmonare cu particule marcate radioactiv (Taplin, Wagner, 1963), fie prin metoda difuziunii gazelor radioactive din sînge în alveolele irigate (Ball și colab., 1962 ; Heckscher și Lassen, 1964 ; Miorner, 1964), deși nu identifică direct vasul lezat, arată prin tulburările de perfuzie consecințele modificărilor existente la nivelul unui vas. Acesta poate fi localizat topografic cu oarecare aproximație (Quinn, Taplin, Wagner, 1963). De altfel, așa cum s-a arătat în alt capitol, indicele de corelație între rezultatele perfuziei pulmonare prin metode bronhospirografice și metode scintigrafice este foarte bun ($r = 0,97$ la un prag de semnificație $p < 0,001$), cu un grad mai mare de exactitate pentru scintigrafie, Chornick și colab. (1965), Bernadon și colab. (1966), Herzog și colab. (1968), Anastasatu și colab. (1970).

S-a considerat mai utilă această metodă pentru studiile noastre, fiind o metodă mai exactă, comodă, repetabilă și care permite vizualizarea topografică a zonelor hiporadioactive sau aradioactive, respectiv hipoperfuzate și neperfuzate.

De asemenea am considerat că electrocardiograma ar putea da unele răspunsuri nu atît asupra modificărilor de hemodinamică, cît asupra răsunetului acestora asupra cordului.

Material și metodă. Au fost utilizați 18 cîini, în greutate medie de 5 kg, dintre care 6 (cîte doi pentru fiecare tip de ligatură menționat) pentru studiul scintigrafic al tulburărilor de perfuzie, iar 12 (cîte 4 pentru fiecare tip de ligatură) pentru studiul electrocardiografic. Aspectul pulmonar a fost controlat radiografic preoperator și la 24 de ore după operație.

Intervențiile au fost efectuate sub anestezie generală cu cloraloză 6,875% intravenos, intubație oro-traheală și respirație asistată.

Scintigrafia s-a efectuat cu camera de scintilație Pho/gamma III imediat după efectuarea ligaturii și la interval de 2 ore de la ligaturare, prin injectarea într-o venă periferică a ^{99m}Tc fixat pe coloizi ferici. După 24 de ore s-a repetat scintigrafia, dar cu alt izotop (^{113m}In fixat pe coloizi ferici), pentru aprecierea unor eventuale tulburări de perfuzie apărute și în plămînul controlateral.

Plămînul a fost examinat numai după decesul animalelor. Modificările morfologice au fost în general similare cu cele din experimentul anterior.

Scanned with OKEN Scanner

Electrocardiograma a fost efectuată cu un aparat multiinscriptor Hellige și s-au studiat la diferite intervale de timp, traseele obținute în derivațiile standard.

8.2.1. Aspectele scintigrafice, radiologice și necroptice

8.2.1.1. Aspectele constatate după ligatura de arteră pulmonară

Scintigrafic apare după cum era și de așteptat un aspect de plămîn „mut", imediat și la 2 ore după ligaturare, iar la 24 de ore se observă men-

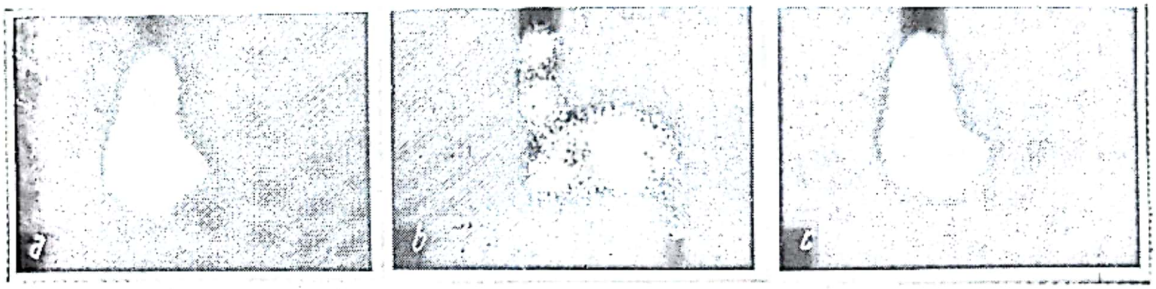


Fig. 100. — Aspecte ale scintigrafiei pulmonare după ligatură de arteră pulmonară stîngă în diverse etape :

a = plămîn stîng mut în urma ligaturii ; *b* = după 24 h radioizotopul se menține în plămînul drept cu acumulare hepatosplenică ; *c* = scintigrafie repetată la 24 h cu ^{113}In. Plămînul stîng mut.

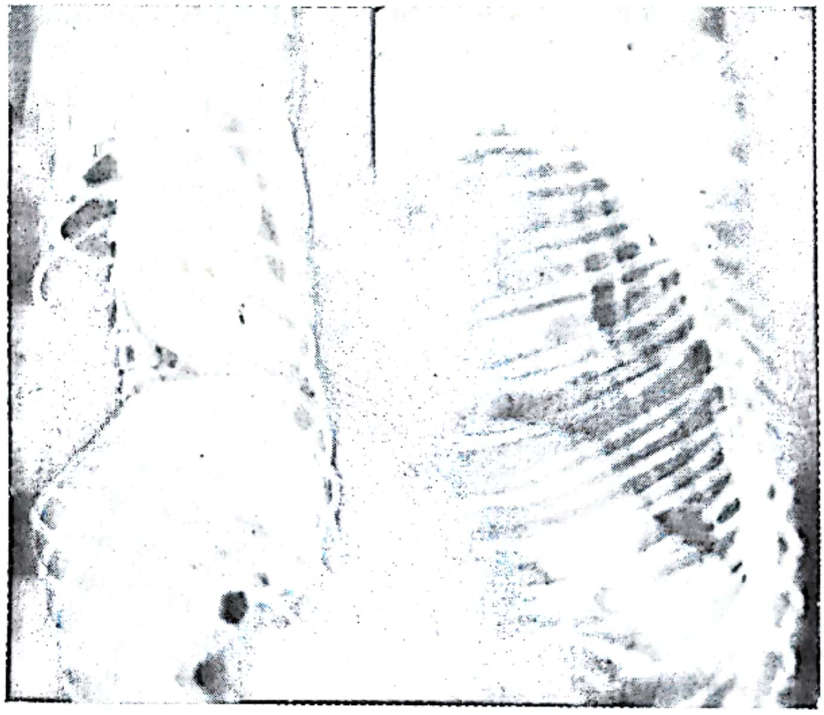


Fig. 101. — Ligatura arterei pulmonare stîngi. Radiografie pulmonară efectuată după 24 de ore : opacifierea plămînului stîng.

ținerea parțială a radioizotopului în plămînul drept și o mare acumulare a lui în ficat și splină. Repetarea scintigrafiei pulmonare după 24 de ore cu ^{113m}In, arată același aspect de plămîn stîng complet neperfuzat ; în plămînul drept nu sînt modificări (fig. 100). Radiografia standard arată opacifierea plămî-

Scanned with OKEN Scanner

nului stîng, datorită în parte și pneumotoraxului, după cum se vede pe radiografia de profil (fig. 101).

La examenul necroptic s-a constatat un plămîn mare roșu-violaceu, avînd pe secțiune zone de culoarea vișinei putrede.

8.2.1.2. Aspecte după ligatura de vene pulmonare

Și în acest caz se constată aspectul de plămîn stîng ,,mut'' scintigrafic, atît imediat după ligaturare cît și la controlul scintigrafic efectuat după 24 de ore (fig. 102). Era de așteptat să găsim o hipoperfuzie pe scintigrafia efectuată imediat după ligaturare, datorită posibilităților de umplere pînă la refuz a patului arterial pulmonar stîng și o lipsă completă a perfuziei pe

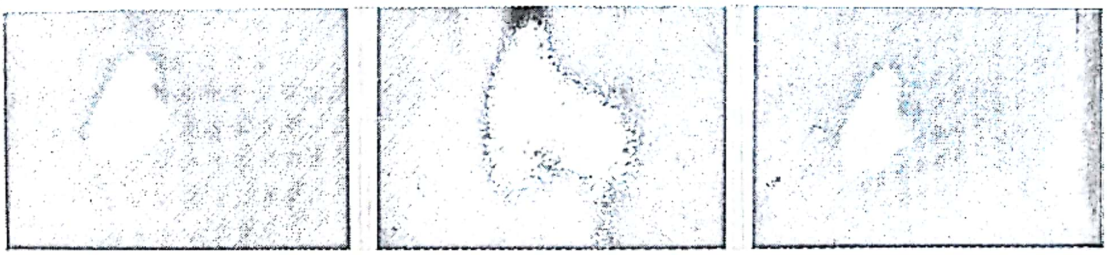


Fig. 102. — Aspecte scintigrafice la diverse intervale de timp în ligatura de vene pulmonare. *a* = scintigrafie cu ^{99m}Tc. Plămîn stîng mut; *b* = situație similară cu cea de la ligatura de arteră pulmonară; *c* = după 24 h, plăminul stîng se menține mut.

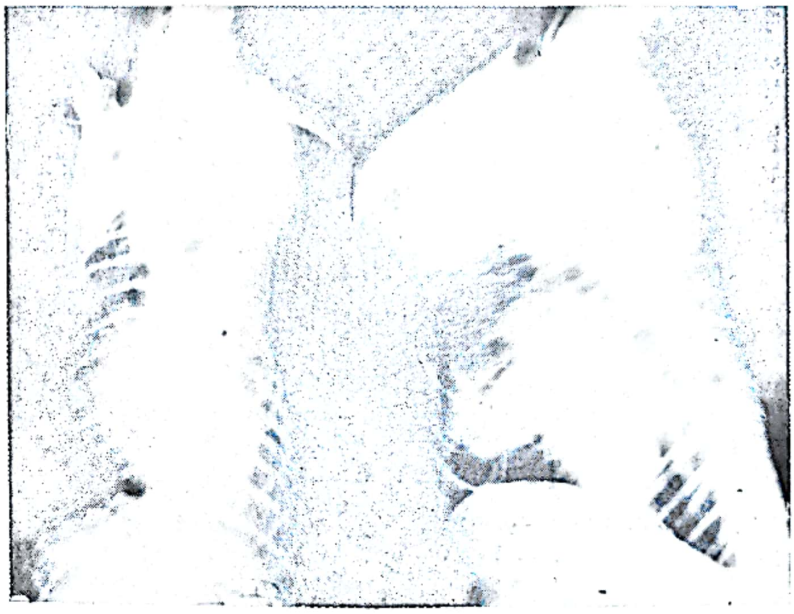


Fig. 103. — Ligatura venelor pulmonare stîngi. Radiografie efectuată la 24 h; opacifierea plăminului stîng.

scintigrafiile efectuate la 2 ore și la 24 de ore. Imaginea de plămîn rece ne-a apărut ca o surpriză. Radiografiile pulmonare, față și profil, efectuate după 24 de ore de la ligatură, arată același tip de modificări pulmonare (fig. 103). Starea animalelor a fost mai alterată, iar exitusul a survenit mai

Scanned with OKEN Scanner

devreme, comparativ cu cîinii din lotul cu ligatura arterei pulmonare. Necroptic pulmonul avea un aspect de vișină putredă, cu revărsat hemoragic în cavitatea pleurală.

8.2.1.3. Aspecte după ligatura mixtă (arteră+vene pulmonare)

Pulmonul stîng a apărut ,,mut'' din punct de vedere scintigrafic, imediat după ligaturare și la 24 de ore (fig. 104). Radiologic se constată opacifieri

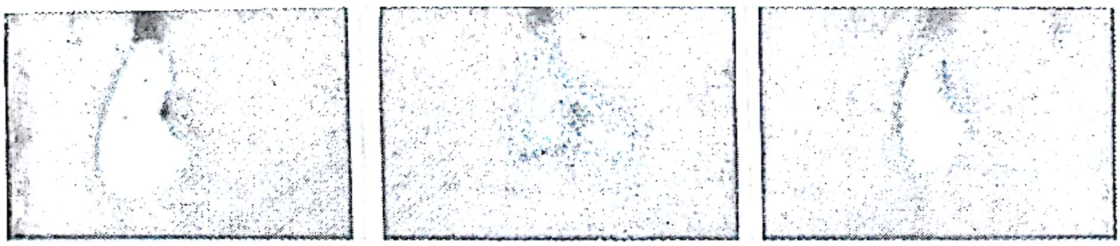


Fig. 104. — Aspecte scintigrafice după legătura de arteră pulmonară stîngă și vene pulmonare stîngi.
a = plămîn stîng mut ; *b* = scintigrafie la 24 h ; *c* = scintigrafie cu ^{113}In la 24 h arată perfuzia doar în plămînul drept.

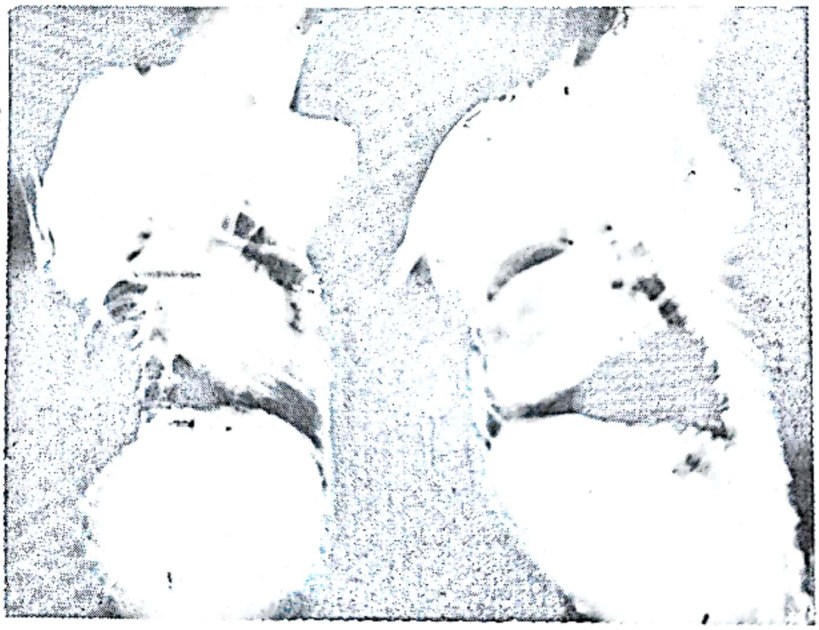


Fig. 105. — Ligatura mixtă (artera pulmonară stîngă + vene pulmonare stîngi). Radiogratie efectuată la 24 h ; opacifierea plămînului stîng.

zonale (fig. 105). La examenul necroptic s-au găsit zone infarctizate, dense, de culoare violacee alternînd cu zone de culoare roșie închisă.

La unul dintre cîini după ligatura arterei pulmonare și după efectuarea scintigrafiei cu evidențierea plămînului ,,mut'', s-a încercat evidențierea anastomozelor dintre circulația bronșică și cea pulmonară, prin injectarea substanței radioactive în ventriculul stîng. S-a sperat că prin aortă și arte-

Scanned with OKEN Scanner

rele bronșice substanța va ajunge în plămînul ,,mut" scintigrafic. Nu s-a obținut însă evidențierea rețelei anastomotice, o parte din substanță acumulîndu-se într-o zonă greu de localizat.

8.2.1.4. Modificările electrocardiografice

Din punct de vedere electrocardiografic s-au urmărit, după indicațiile date de Lian și Vilenski (1965) următoarele semne :

— supraîncărcarea ventriculului drept : inversarea undei T în unele conduceri, cu subdenivelarea segmentului ST ;

— hipertrofia atrială dreaptă : amplitudinea crescută a undei P, în special în D_2 cu T negativ ;

— și insuficiență coronariană (Q larg și adînc, denivelare segment ST

Tabelul X

Modificările EKG după ligaturile arterei, venelor, arterei+venele pulmonare

Timpul după ligatură	Ligatura arterei pulmonare stîngi	Ligatura venei pulmonare stîngi	Ligatura arterei și venei pulmonare stîngi
10 min	AV = 150/min P = 2 mm D_1 — — T negativ 1 mm D_2 — — T −0,5 D_3 — — T +1 mm	AV = 136/min D_1 — — P+1/q R/T−1,5 −3+5 D_2 — — q R/ST−2/T−2 −3+19 D_3 — — q R/ST−2/T−2 −3+14	AV = 136/min D_1 — — Po/rsO/STo/tO D_2 — — P_2/rs/ST_0/T+1 +1−5 D_3 — — P_2/rs/ST_0/T+1 +2−8
60 min	D_1 — — q−1/T−1 D_2 — — P_3 mm/r S crosetat/SIJ D_3 — — P_3 mm/rS crosetat/SIJ 1/5 2 mm T tendință la simetrie	D_1 — — q R/T−2 −5+12 D_2 — — q R/ST−2/T−2 −5+23 D_3 — — q R/ST−1 −3+20	D_1 — — P_0/rs/ST_0/T_0 +1−05 D_2 — — P+2/rs/ST_0/T_0 +3−9 D_3 — — P+2/rs/ST_0/T_0 +4−9
120 min	AV = 200 mm D_{II} — — ST+2 convex în sus/T−1 D_{III} — — ST+3 convex în sus/T−3	D_1 — — q R/ST_0/T+2 −5+8 D_2 — — q R/ST_0/T−3 −3+22 D_3 — — q R/ST−2/T−5 −1,3+16	D_1 — — P_0/rs/ST_0/T_0 0−2 D_2 — — p+1,5/rs/ST_0/T+1 +4−9 D_3 — — P+2/rs/ST_0/T+1 +5−9
Concluzii	Supraîncărcare V + A	Anomalii coronariene	Supraîncărcare atrială

Semne de supraîncărcare ventriculară —
Unda T inversată în anumite conduceri ; subdenivelarea segmentului ST
Hipertrofie atrială dreaptă
— Amplitudinea lui P, în special în D_2 ; T negativ
Anomalii coronariene
— Q lung și adînc ; denivelare segment ST—peste 1 mm ; unda P anormală, negativă de regulă ; adîncă, ascuțită și simetrică

peste 1 mm, undă P anormală, de regulă negativă, adîncă, ascuțită și simetrică).

Scanned with OKEN Scanner

Modificările electrocardiografice constatate la 10, 60 și 120 de minute după ligaturarea vaselor pulmonare sînt sintetizate în tabelul X.

Se constată semne de supraîncărcare ventriculară și atrială dreaptă la

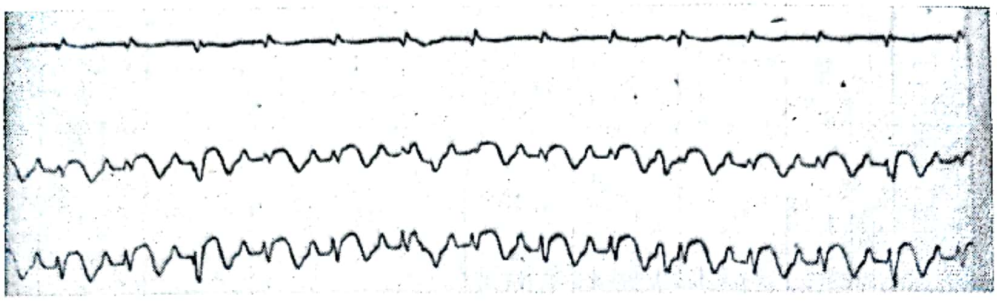


Fig. 106. — Ligatură de arteră pulmonară. Leziuni ischemice postero-inferior D_1—D_2 cu foarte mari modificări (V = 50 mm/sec.) la 2 ore și 25 min. după ligatură.

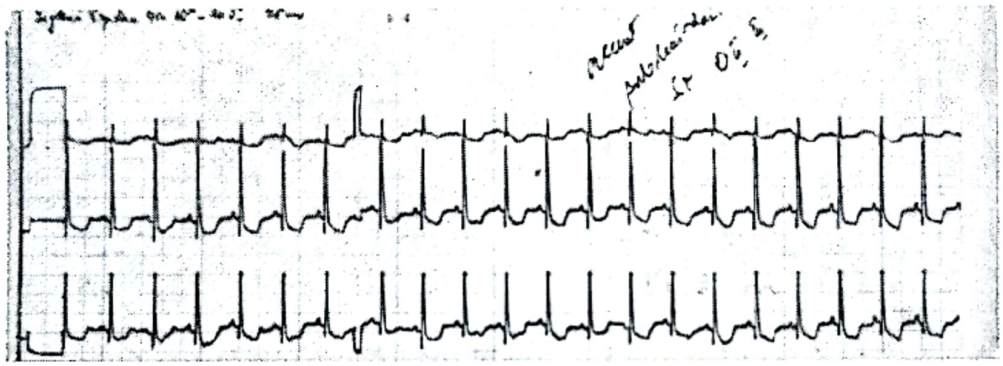


Fig. 107. — Ligatura venelor pulmonare. Accentuarea de subdenivelare (V = 25 mm/sec.), la 15 min. după ligatură.

Fig. 108 — Ligaturi mixte de arteră și vene pulmonare. Accentuarea ischemiei (V = 10 mm/sec.) la 1 oră după ligatură.

cîinii cu ligatura arterei pulmonare stîngi, semne certe de insuficiență coronariană la cîinii cu ligatura tuturor venelor pulmonare stîngi și semne mixte

Scanned with OKEN Scanner

de supraîncărcare a atriului drept și de alterare a irigației coronariene. Acestea sînt de intensitate mai mică la cîinii cu ligatura simultană a arterei pulmonare și a venelor pulmonare stîngi (fig. 106, 107, 108).

8.2.2. Discuții

Prin această experiență se demonstrează scintigrafic o abolire a perfuziei în toate trei tipurile de ligatură, atît imediat după ligaturare cît și după 24 de ore. Această constatare nu concordă cu afirmațiile autorilor, care susțin că tulburările funcționale vasculare sînt rapid reductibile, consumul de oxigen fiind în limite aproape normale la scurt timp după ligaturare (Shedd și colab., 1951; Rescigno și colab., 1958 ș.a.). Constatarea este în concordanță cu afirmațiile chirurgilor care susțin că în intervențiile chirurgicale de ligaturare a arterei pulmonare, cu viză terapeutică sau de necesitate, fenomenele necrotice și supurative se extind, iar consumul de oxigen scade cel mai adesea la zero, sau rămîne extrem de mic, fără a fi recuperat chiar după ani de zile. Acest fapt a determinat efectuarea iterativ a pneumonectomiei de necesitate (Barrié și Savier, 1961; Coman și colab., 1971), iar în prezent renunțarea la ligatura de arteră pulmonară, ca intervenție anatomică.

Anghel și colab. (1972) au injectat la 24 de cîini, în vena femurală, autotrombi de diferite lungimi, amestecați cu sînge și o substanță de contrast (sulfat de bariu sau lipiodol), în cantități ce au variat între 10 și 100 ml. Evoluția a fost urmărită timp de 15 zile radiografic, scintigrafic, angiopneumografic și prin probele de coagulare.

Opt cîini cărora li s-au provocat E.P. n-au supraviețuit primului moment. Din cei 16 rămași, doi au decedat în primele zile, iar 8 au fost sacrificați și examinați anatomopatologic. Numai la 6 s-a putut repeta experiența, din care 2 au decedat repede, iar 4 au fost sacrificați și examinați anatomopatologic.

Autorii au constatat apariția hipertensiunii arteriale pulmonare însoțită de prăbușirea debitului cardiac, fapt ce a condus la moartea multor animale. În unele cazuri hipertensiunea a fost reversibilă după 12 zile, cu variații în funcție de întinderea teritoriilcr obstruate și nu de dimensiunea cheagurilor.

Scintigrafia, angiografia, studiul tulburărilor de coagulare și electrocardiograma au permis aprecierea gravității evoluției emboliei pulmonare. Aspectele concordă în mare măsură cu cele constatate și de noi.

O surpriză a constituit-o absența totală a perfuziei imediat după ligaturarea venelor pulmonare. Ne așteptam la o abolire doar pe scintigrafiile efectuate mai tîrziu. Constatarea este însă în concordanță cu rezultatele experimentului anterior, unde s-a observat că în primele 30 minute după ligaturare o parte dintre arterele mici pulmonare și arteriole apar goale, cu lumenul diminuat și musculatura foarte evidentă. Rezultă că într-un prim timp, datorită unei vasoconstricții reflexe, sîngele este deviat spre plămînul drept cu circulația intactă, care fixează macroparticulele radioactive; mai

Scanned with OKEN Scanner

tîrziu, după reducerea spasmului vascular, plămînul stîng se umple însă cu sînge curățat de particulele radioactive. Faptul că la 24 de ore plămînul stîng apare tot ,,mut'', se explică prin staza sanguină de la acest nivel, care nu mai permite pătrunderea sîngelui radioactiv în plămînul stîng.

Tavares (citat de Camarri și Marini) consideră însă că în lobii cu venele pulmonare ligaturate, ramurile arterei pulmonare rămîn principala sursă de sînge și argumentează afirmația, prin găsirea unui important procent de oxigen în vena azygos. Aceasta înseamnă că sîngele venos a suferit hematoza și în lobul privat de venă, iar sîngele oxigenat este drenat apoi prin venele bronșice. Nu este exclus faptul că s-ar putea produce același lucru și prin creșterea fluxului arterial bronșic, respectiv o creștere a drenajului venos.

Alți autori neagă producerea hematozei în cazul ligaturii venoase.

Hanlon și colab. (citați de Camarri și Marini) apreciază că un plămîn supus ligaturii venoase devine sediul unei staze atît de marcate încît nu mai permite un schimb respirator de gaze valabil. Toracele devine astfel ,,un spațiu care este ocupat de o structură nefuncțională''. Constatările noastre vin în sprijinul acestei afirmații.

Am încercat să demonstrăm scintigrafic supleerea între cele două circulații, prin injectarea substanței radioactive în cordul stîng, la un cîine cu artera pulmonară ligaturată. Din aortă, prin arterele bronșice sîngele amestecat cu produsul radioactiv, trebuia să ajungă în plămînul fără circulație pulmonară. N-am putut obține acest lucru, datorită probabil vitezei de circulație care nu a permis injectarea unor vase cu calibru foarte mic cum sînt arterele bronșice cît și faptului că în ligăturile bronșice circulația de supleere nu se dezvoltă imediat (Lepădat, 1971).

Camarri și Marini (1961) au efectuat la un cîine cu toracele deschis o dublă ligatură a aortei, deasupra și dedesubtul originei arterelor bronșice, precum și o blocare cu pensa a unei ramuri de subdiviziune a arterei pulmonare; ulterior au injectat o soluție de albastru de metilen în segmentul aortic dintre cele două ligaturi și au constatat apariția soluției colorate în artera pulmonară, în aval de ocluzie, fapt ce pledează pentru existența unor legături între cele două circulații.

Ionescu-Bujor (1956), injectînd tuș negru în urechiușa stîngă, imediat după ligatura arterei pulmonare, a constatat că particulele de tuș nu ajung în vasele mari din plămînul respectiv, dar foarte rare particule ajung în unele vase mici, probabil prin arterele bronșice.

În ceea ce privește constatările electrocardiografice, acestea permit explicarea într-o anumită măsură a evoluției mai rapide spre exitus a animalelor supuse ligaturii venelor pulmonare. Determinant este nu atît tipul de infarctizare pulmonară, care apare în toate tipurile de ligatură, cît diminuarea debitului coronarian cu sînge oxigenat, deci insuficiența coronariană cu hipoxia miocardului.

Prin extrapolare la om, aceste constatări permit explicarea pe de o parte a frecvenței crescute a infarctelor pulmonare în tromboemboliile pulmonare survenite la bolnavii cu stenoze mitrale, decompensări ale cordului stîng, iar pe de altă parte evoluția mai frecvent infaustă a infarctelor pulmonare survenite la acești bolnavi.

Scanned with OKEN Scanner

În concluzie, se pot spune următoarele:

— Scintigrafia pulmonară arată abolirea perfuziei pulmonare la cîine, imediat și la 24 de ore, în toate tipurile de ligatură.

— Electrocardiograma evidențiază semne de insuficiență coronariană în cazul ligaturii unilaterale a venelor pulmonare și semne de supraîncărcare ventriculară și atrială dreaptă la cîinii cu ligatura arterei pulmonare. Insuficiența coronariană poate explica evoluția mai rapidă spre exitus a cîinilor cu ligatura venelor pulmonare.

— Experiențele privind supleerea dintre cele două circulații necesită noi modele de investigație radioizotopică pentru a demonstra originea sîngelui care infarctizează plămînul și modul de acțiune al anastomozelor existente.

Scanned with OKEN Scanner

9.

Forme clinice ale emboliei și infarctului pulmonar

9.1. Noțiuni generale

Majoritatea emboliilor pulmonare, provenind din serviciile de chirurgie generală (Marion și colab.) și din serviciile de boli cardio-vasculare (Ochsner, DeBakey, Kleinerman, Pariente), au creat impresia că acest capitol privește doar pe chirurgi și cardiologi. Întrucît și emboliile pulmonare postoperatorii, post partum etc. au un răsunet hemodinamic, s-a considerat că ele constituie o parte integrantă a bolilor cardio-vasculare și se înregistrează sub un cod de la acest grup de boli, pe 999 cauze de boală în sistemul de raportare al O.M.S.-ului.

Tromboembolia ca și infarctul pulmonar interesează însă din ce în ce mai mult și pe pneumologi, boala avînd un răsunet clinic respirator, cu simptome și aspecte radiologice pulmonare ce obligă pneumologul la un minuțios diagnostic diferențial. Raritatea emboliilor și infarctelor pulmonare din serviciile de boli pulmonare, poate fi considerată ca relativă, multe dintre ele fiind încadrate și raportate în cadrul altor boli. Tot atît de adevă-

Tabelul XI

Confirmarea angiopneumografică a T.E.P.

Desemnarea obs.	Cu cercetare angiopneumografică	Diagnostic clinico-radiologic fără angiopneumografie
Nu s-a confirmat T.E.P.	27 (30 %)	10 (62,5 %)
Confirmarea T.E.P.	63 (70 %)	6 (37,5 %)
TOTAL	90 (100 %)	16 (100 %)
din care :		
T.E. +	15	4
T.E. ++	24	2
T.E. +++	24	0
TOTAL	63 (70 %)	6 (37,5 %)

Scanned with OKEN Scanner

rat este faptul că sînt greu de diagnosticat numai prin mijloace clinice sau examene radiologice obișnuite. Bignon (1969) studiind 160 de cazuri suspecte de E.P. constată o frecvență mult mai mare în lotul de 90 cazuri studiate prin arteriografie pulmonară (63 din 90 = 70%) decît în cele 16 observații studiate numai clinic și prin simplul examen radiologic (6 din 16 = 37,5%) (tabelul XI).

Flebitele, element ajutător, sînt deseori profunde, inaparente clinic, iar cele periferice de la nivelul gambelor sînt mai rar întîlnite în cadrul bolilor nechirurgicale, cu excepția neoplasmelor pulmonare.

9.1.1. Natura și frecvența tromboembolismului pulmonar

Emboliile pulmonare se produc în peste 90% din cazuri prin cheagurile de sînge migrate din teritorii periferice, în special din venele sistemului cav inferior și sub 10% prin diferite alte corpuri.

Totalizînd cazuisticile mai multor cercetători (perioada 1964—1972), se constată că din 647 embolii pulmonare 608 (93%) sînt produse de trombi vasculari, iar 39 (7%) de alte corpuri din care 19 (2,9%) prin mase grăsoase, 12 (1,8%) gazoase, 4 (0,6%) cu celule neoplazice, 2 (0,3%) cu aur coloidal, 1 (0,1%) cu țesut cerebral și 1 (0,1%) cu talc. În tabelul XII sînt redate un număr de statistici asupra frecvenței cauzelor de tromboembolie pulmonară.

Este destul de greu de stabilit frecvența reală a T.E.P., aceasta variind în limite foarte largi, după criteriul de raportare.

Se consideră că datele anatomopatologice sînt singurele care exprimă în mod obiectiv frecvența acestora, dar ele se referă în special la T.E.P. masive, care produc rapid moartea. Multe embolii, însă, ca și multe infarcte consecutive acestora sînt vindecabile și nu ajung la necropsie.

Chiar datele necroptice privind frecvența deceselor prin T.E.P. sînt foarte variate și chiar derutante, avînd limite între 64% și 1,5% (Freiman — 64%, Lenègre — 34,6%, Pariente — 15,5%, Smith — 15%, Margairaz — 7,2%, Gery, Fontaine și Blume — 1,5%).

Gery, Fontaine și Blume (1937), pe un număr de 14 329 examene anatomopatologice au găsit 222 E.P. (1,5%) ; în 132 de cazuri (59,8%) a existat o concordanță între diagnosticul clinic și cel anatomopatologic, iar în 90 de cazuri (40,5%) diagnosticul a fost numai anatomopatologic.

Pe cazuistica serviciilor de chirurgie și obstetrică-ginecologie, se constată confirmarea anatomo-patologică în 87% din cazuri, în timp ce pe cazuistica serviciilor de medicină internă, doar în 34% din cazuri, datorită probabil și benignității multor forme din aceste servicii.

În serviciile de pneumologie, cu toate preocupările de a preciza diagnosticul, neutilizîndu-se încă suficient metodele moderne de investigație ale micii circulații, ca scintigrafia și angiopneumografia, se descoperă și acum destul de puține cazuri de tromboembolii pulmonare.

Trebuie spus că statisticile pot suferi însă mari ameliorări, dacă se iau în considerație și microtromboemboliile pulmonare ce apar în cursul evoluției bronhopneumopatiilor obstructive cronice. Acestea pot fi diagnosticate doar pe baza scintigrafiei pulmonare și a probei terapeutice cu anticoagulante. Examenele necropsice amănunțite și histopatologice confirmă prezența acestora pe cazurile decedate.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XII

Frecvența emboliilor pulmonare

Nr. crt.	Autorii	Număr cazuri	Tipul emboliei pulmonare	Cauza	Confirmarea	Evoluție : resorbție, extindere, infarct, deces
1	Baker P. L., 1971	3	Grăsoasă	Creșterea acizilor grași și a catecolaminelor	Date biochimice și funcționale	1 — exitus 2 — resorbție
2	Benks D. C., 1970	1	Trombus	Anomalii ale venelor din pelvis și moleți	Necropsie	1 — hipertensiune pulmonară — exitus
3	Beall, 1965	7 operați	Masivă Trombus	Tromboze periferice	Radio-clinică, necroptic	4 — vindecați 3 — exitus
4	Bennoit P. R., 1972	3 din 13 cu fracturi osoase și 1 din 29 cu alte cauze	Grăsoasă	Scăderea PaO_2 și creșterea $PaCO_2$	Date biochimice și funcționale	Diferită, în funcție de întinderea traumatismului (2 decese)
5	Berlyne G. M., 1971	3	În cadrul dializei prin intermediul fistulei Cimino-Brescia	Acțiunea traumatică a acului și monosiliconei asupra endoteliului vascular	Radio-clinică	3 — favorabilă
6	Berbescu O., 1964	1 caz personal, 11 citate din literatură	Gazoasă	Reinsuflare pneumoperitoneu	Radio-clinică	11 — ameliorare 1 — exitus
7	Brun J., 1965	13	Trombi în cavit. cordului dr. sau în art. pulmonară	B.P.O.C.	Necropsie	13 — exitus
8	Bory M., 1970	35	E.P.A.	Tromboze vasculare periferice	Angio-, scinti-, LDH și necropsie la bolnavii operați	23 — exitus

Scanned with OKEN Scanner

9	Bory M., 1972	12	Trombi celule neoplazice	Postoperator	Angiopneumografie	12 — ameliorați
10	Burnea D., 1972	1	Celule neoplazice	Mezoteliom peritoneal	Scinti-, angio-, intraoperator	1 — decedat
11	Cataliotii C., 1971	1	Trombus	Tromboză periferică	Radiologic și chirurgical.	1 — infarct cavernizat. Evol. fav.
12	Childers	1	Trombus	Dislocare posterioară de valvulă cardiacă	Radiologic și chirurgical	1 — ameliorare
13	Donald J. G.	23	Trombi mari multipli	Postoperator	Radio-clinică	18 — ameliorați 5 — exitus
14	Dondy D. J., 1971	4	Grăsoasă	Fractură subcapitală a colului femural	Operator și necroptic (globule de grăsime în capilare)	2 — exitus
15	Frank M. N.	5	Trombi multipli vasc.	Infarct miocardic	EKG, clinic și radiologic	5 — ameliorați
16	Friedli B., 1971	27 din 170 pacienți	Trombi vasc	Proteze valvulare cardiace sau aortice	EKG, radiologic și necroptic	16 — variate 11 — exitus
17	McIntyre	20	Trombi vasc.	Tromboze vasculare periferice	Măsurarea presiunilor arteriale pulm. și radiologic	20 — ameliorați
18	Johnson J. C., 1971	25	Trombi vasc.	Flutter atrial	EKG	21 — evoluții favorabile 4 — exitus
19	Kakvan M., 1971	31	Trombi vasc.	Ischemii coronariene	EKG, radiografie pulmonară	Evoluții diferite
20	Kotlarek H. S., 1970	1	Trombi vasc.	Tromboza femuralei stg. Varice	Radiologic și chirurgical	1 — vindecat

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XII (continuare)

Nr. crt.	Autorii	Număr cazuri	Tipul emboliei pulmonare	Cauza	Confirmarea	Evoluție: resorbție, extindere, infarct, deces
21	Lamoreux J., 1970	2	Cu aur coloidal	Consecutiv scintigrafiei hepatice	Radio-clinic	2 — favorabilă
22	Mital O. P.	1	Celule neoplazice	Cancer periferic	Necropsie	1 — pneumotorax spontan-exitus
23	Moretz W. H., 1970	1	Trombus masiv	Tromboza cavei inferioare	Necropsie	1 — exitus
24	Muke R., 1970	49	Trombi multipli	Tromboze periferice	Radioclinică	Diferite 3 — exitus 46 — ameliorări
25	Munzarova M.	28	Trombi multipli	Tulburări hepatice și biliare	Radioclinică. Date biochim. (tulb. de coagulare)	28 — infarcte pulmonare
26	De Nardo G. L.	10	Trombi multipli	Tromboze periferice	Radiologic, scintigrafie pulmonară	10 — evoluție favorabilă
27	Olivier J. A., 1971	1	Țesut cerebral în plămîni	Rănirea capului	Radiologic și necroptic	1 — exitus
28	Ossowska K., 1970	3	Cu celule neoplazice	Metastaze cu procese inflamatorii supraadăugate	Necropsie	3 — exitus
29	Reid J. M., 1971	3	2-trombi multipli 1-celule maligne	Postoperator	EKG și radiologic	3 — infarct pulmonar
30	Sartwell P. E.	2	Trombi multipli	Contraceptive orale	Radioclinică	1 — evoluție favorabilă 1 — infarct

Scanned with OKEN Scanner

31	Seker Walker R. H., 1970	74	Trombi multipli	Diferite	Radiologic, scintigrafie pulm.	1/3 vindecați 1/3 ameliorați prin tratament anticoagulante 1/3 decedați
32	Simko M., 1970	220	Microtrombi în arterele pulmonare musculare	Diferite	Radiologic și anatomopatologic	Evoluții subacute și cronice
33	Soto J. M., 1970	16	Trombi multipli	Diferite	Flebografie cavă, radiografie pulm., necropsie	16 — decedați
34	Symbas P. N.	3	TEP cronică a arterei principale	Tromboze periferice	Examene necroptice	3 — frecvente hemoptizii. Exitus
35	Weisz G. M., 1971	7	Grăsoasă	Traumatisme	Necropsie, histopat.	7 — decedați — manifestări pulmonare și cerebrale.
36	Zientara M., 1970	1	Microembolii difuze	Talc (de la suspensie) metradon, injecție i.v.	Necropsie, histopat.	1 — exitus

Scanned with OKEN Scanner

Raritatea T. E. P. din serviciile de pneumologie o susțin mulți autori. Chrétien și colab. (1969) pe un număr de 6 600 bolnavi spitalizați în clinica de pneumologie (1962—1968), găsesc doar 72 de cazuri de T. E. P., aproximativ 1% din cazuri.

Repartizînd cazurile pe ani, constată însă o creștere continuă a acestora de la 9 cazuri în 1962 la 19 în 1967. Semnificativ este faptul că proporția cazurilor diagnosticate anatomo-patologic scade de la 77% în 1962 la 36% în 1967, majoritatea cazurilor fiind diagnosticate prin metode angiopneumografice, iar în perioada 1966—1967 și prin metode scintigrafice.

Deseori în serviciile de pneumologie se întîlnesc cazuri de T. E. P. care au avut în antecedentele imediate, diverse intervenții chirurgicale.

Pe un lot de 27 cazuri cu E. P. Chrétien arată că în 10 cazuri (37%) pot fi incriminate intervențiile chirurgicale (2 cazuri cu gastrectomie, 2 cu imobilizare în gips pentru fractură și cîte 1 caz cu alte intervenții ca: hemicolectomie stîngă, cură chirurgicală a herniei bilaterale, prostatectomie, histerectomie, cezariană, incizie abces sîn). În 5 cazuri (18,3%) pot fi recunoscute cardiopatiile (cîte 2 cazuri cu stenoză mitrală și 1 caz cu fibrilație auriculară). Numai 12 bolnavi (44,4%) pot fi considerați ca avînd T. E. P. prin boli medicale necardiace, dar dintre aceștia 10 (31%) au afecțiuni nepneumologice și numai 2 (7,4%) au boli pulmonare din care unul mezoteliom pleural și altul BPOC.

În ceea ce privește mortalitatea prin T. E. P., statisticile globale arată o frecvență de 0,5% printre bolnavii internați în spitale. În Anglia, din 4,2 milioane bolnavi internați anual, 21 000 (0,5%) mor prin T. E. P., iar în U. S. A. din 28,5 milioane bolnavi spitalizați mor prin T. E. P. 142000 (0,5%) (Hume, Sevith și Thomas). În Franța mortalitatea anuală prin T. E. P. este în jur de 20 000 cazuri. Procente mai mari dau Hardy, Lindon și White. Ei constată că în Anglia din 145 165 bolnavi spitalizați în serviciile de chirurgie și medicină internă, aproximativ 5 000 (3,5%) mor prin E. P.

Marion și colab. (1974) analizînd mai multe statistici din perioade diferite constată o creștere a frecvenței E. P. mortale. Totalizînd 30 statistici publicate între 1935 și 1968, constată 11 307 E. P. mortale la un număr de 166 500 necropsii, adică 6,8%, din care mai multe prin cauze medicale (8,3% față de 5,7% chirurgicale). Pe statisticile din perioada 1963—1968 aceiași autori constată o creștere a E. P. mortale, mai ales la bărbați, în jur de 26%. După datele lui Roberts, Frieman, Schmitt, Chomette, Bracomier, Kucera, se înregistrează o oarecare scădere a T. E. P. mortale — chirurgicale.

Creșterea frecvenței poate fi și relativă, datorită cercetării post mortem mai sistematice a E. P. pe vasele mici prin arteriografie și microdisecții, dar și absolută datorită creșterii mediei de viață a populației, la vîrstele înaintate patologia cardio-vasculară fiind mai frecventă.

După sex E. P. apare într-o proporție de 68% la bărbați și 31,9% la femei (Chrétien, Hait și Brouet, 1969). După vîrstă, cele mai multe embolii pulmonare se întîlnesc la grupa cuprinsă între 51 și 70 de ani (54,1%) (Chrétien și colab., 1969; Kakar, 1970).

Scanned with OKEN Scanner

9.1.2. Frecvența emboliei pulmonare mortale în chirurgia generală

În statisticile mai vechi frecvența variază între 5,1% (Mac Carthney, 1937) și 8% (Fischer și Rustishauser, 1949). În ultimul timp, deși mortalitatea postoperatorie a scăzut foarte mult, aceasta este determinată adeseori de T. E. P., în funcție de boală, vîrstă, tipul intervenției, terapia intensivă aplicată. Se întîlnește în 75% din cazurile decedate după asistarea respiratorie prelungită, în 50% după intervențiile pentru fracturi de col femural, prolaps și sub 20% în chirurgia generală. Astăzi T. E. P. mortale sînt mai rare, variind între 0,57‰ și 1‰, după Ochsner și De Bakey și între 1‰ și 0,6% după Fiselberg și Schmidt. Aceste procente variază după modul de alcătuire a statisticilor clinice cu sau fără control necropsic.

Marion și Binet utilizînd un chestionar au primit 354 răspunsuri corecte și au stabilit o frecvență a mortalității prin T. E. P. în perioada 1968 — 1972, de 0,69‰ la echipele chirurgicale care n-au utilizat tratamente anticoagulante postoperator, de 0,61‰ la echipele care au aplicat în mod individualizat un tratament anticoagulant și de 0,50‰ la echipele chirurgicale ce au utilizat sistematic un tratament anticoagulant postoperator. Pe aceeași statistică riscul cel mai mare s-a constatat în chirurgia abdominală și ginecologică și mai puțin în chirurgia toracică și cardiacă.

După tipul de intervenție, Belding și colab. (1960) au întîlnit o frecvență crescută a tromboemboliilor pulmonare, după cum urmează : în colecistectomie, 62,5% ; în intervențiile pe pancreas, 37,5% ; în gastrectomie, 26,3% ; în chirurgia colonului, 18,1% ; în cura de hernie 18,5%. În chirurgia venei cave inferioare se produc de asemenea multe tromboze.

9.1.3. Frecvența emboliei pulmonare în clinicile de traumatologie

În clinicile de traumatologie frecvența trombozelor venoase după fractura membrelor inferioare variază între 10—15% (Hume, Sevith și Thomas), iar emboliile pulmonare sînt în jur de 2,7‰ (Kempf, Chopin).

9.1.4. Frecvența emboliei pulmonare în chirurgia toracică

În interventiile pe torace numărul emboliilor pulmonare mortale a scăzut de la 10,7% în perioada 1948—1958 la 5,7% în intervalul 1969—1972 (Le Brigand și Mercier, 1972). Se menține însă un risc crescut în jur de 10% la bolnavii care necesită o respirație asistată prelungită (Pariente și Bignon, 1969).

9.1.5. Frecvența emboliei pulmonare în chirurgia cardiacă

Chirurgia cardiacă a început să figureze tot mai des în statisticile de tromboembolism, raportîndu-se cazuri izolate după comisurotomia mitrală, pericardectomie, proteze valvulare (Mathey, Gally, Baille).

Scanned with OKEN Scanner

9.1.6. Frecvența emboliei pulmonare în chirurgia infantilă

Chirurgia cu risc mic sau nul în producerea emboliilor pulmonare mortale este chirurgia infantilă. Totuși și aici în deosebi în stafilocociile pleuropulmonare care ajung la decorticări sau înainte de decorticări pleuropulmonare, pot fi generatoare de embolii.

9.1.7. Frecvența emboliei pulmonare mortale în serviciile medicale

Riscul E. P. M. este mai mare în cursul cardiopatiilor, cancerelor și bolilor de sînge.

9.1.7.1. Frecvența emboliei pulmonare în cadrul cardiopatiilor

În cadrul cardiopatiilor descoperirea la necropsie a emboliilor pulmonare masive variază după Lenègre și Gerbeaux (1955) între 4,5% și 42% și anume: 4,5% în cardiopatii congenitale, 5,4% în pericardită, 14% în cordul pulmonar cronic; 3,4% în infarctul miocardului, 38,8% în hipertensiunea arterială, 40% în cordul senil cu angor și 41,4% la aortici. După aceiași autori, hipocoagulabilitatea provocată diminuă frecvența E.P. de la 37% la 19%.

9.1.7.2. Frecvența emboliei pulmonare în cancer

Cancerele sînt trombogene, datorită secreției de către tumoare a unor substanțe apropiate de structura tromboplastinelor, creșterii factorului VIII, a plachetelor, antiplasminelor și fibrinogenului.

Flebita descrisă ca frecventă în cancer (Trousseau) este interpretată astăzi ca o paraneoplazie (Coury și Bariety). Infarctele pulmonare apar uneori ca prime manifestări ale unui cancer pulmonar, mult timp latent.

9.1.7.3. Frecvența emboliei pulmonare în bolile sîngelui

În bolile sîngelui, hiperglobuliile cu hiperplachetozele esențiale sînt la originea trombozelor venoase periferice, adesea asociate trombozelor portale. La fel, trombozele se întîlnesc frecvent în stadiul terminal al leucozelor.

Tabelul XIII

T.E.P. la bolnavii cu insuficiență respiratorie cronică (Bignon și colab.)

Boli cauzale, (vîrsta medie 61 ani)	Nr. cazuri	Nr. bolnavi fără TEP	Nr. bolnavi cu TEP	TE+++ (1 lob + depășire)	TE++ (mai multe segmente, <lob)	TE+ (1 segment)
BPOC	60	17	43	10	20	13
BPOC + cancer bronșic	5	2	3	2	—	1
Sindrom post tbc. (IRC)	3	—	3	2	—	1
Bronșiectazii	2	1	1	1	—	—
Sindrom astmatic	3	2	1	—	1	—
Fibroze interstițiale difuze	4	2	2	1	—	1
Obezitate cu IRC	5	1	4	1	2	1
Cifoscolioze	3	2	1	1	—	—
TOTAL	85	27	58	18	23	17
PROCENTAJ	100	31,7	68,3	31	39,5	29,5

Scanned with OKEN Scanner

În bronhopneumopatiile obstructive cronice, frecvența T. E. P. este destul de mare, dar nu produce o moarte brutală. Procesul trombotic interesează arteriolele și precapilarele din unele teritorii. Frecvența acestora poate

Tabelul XIV

T.E.P. la bolnavii fără I.R.C. (Bignon și colab.)

Boala	Nr. cazuri	Nr. bolnavi fără TEP	Nr. bolnavi cu TEP	TE+++ (1 lob + depășire)	TE++ (mai multe segm. < lob)	TE+ (1 seg.)
Cardiopatii	7	6	1	1	—	—
Ciroze	3	—	3	1	1	1
Come diverse (neurol., toxice)	5	3	2	2	—	—
Pneumonectomie pt. cancer bronșic	2	—	2	1	1	—
Pneumonie	1	1	0	—	—	—
Diverse (septicemie status post iradiere, cancer tiroid., insuf. renală)	3	—	3	1	2	—
TOTAL	21	10	11	6	4	1
PROCENTAJ	100	47,7	52,3	55	36	9

fi confirmată și de faptul că în serviciile medicale de terapie intensivă se întîlnesc mai frecvent tromboembolii pulmonare la bolnavii cu insuficiență respiratorie cronică (Bignon și colab., 1969). Pe un lot de 85 cazuri cu insuficiență respiratorie cronică, Bignon (1969) constată în 68,3% tromboembolii pulmonare, iar pe un lot de 21 de bolnavi fără I. R. C. constată tromboembolii în 52,3% (tabelele XIII și XIV).

9.2. Clasificări

Dintre multiplele clasificări ale T. E. P., reținem pe cele făcute de Bourgeois și Crofton.

9.2.1. Clasificări după simptomatologie și evoluție

Bourgeois le împarte, după simptomatologie și evoluție, în :

A. Forme comune însoțite de infarctul hemoptoic Laënnec.
B. Forme clinice cu o anumită simptomatologie dominantă :
   a) de intensitate medie :
      1. pulmonară (variată)
      2. pleurală — cu pleurezie serohematică
         — cu pleurezie serofibrinoasă
      3. cardiacă — formă anginoasă
         — formă cu insuficiență ventriculară dreaptă
      4. Simptomatologie abdominală sau lombară
   b) grave — 1 — fudroiante
      2— asfixice

Scanned with OKEN Scanner

3 — cu edem pulmonar
4 — cu colaps circulator

c) evolutive
1 — forme recidivante
2 — evolutive spre C.P.C.

d) frustre și latente

C. Embolii pulmonare fără infarct.

9.2.2. Clasificări după etiologie

Tot Bourgeois, după etiologie, clasifică emboliile pulmonare în :

1. Embolii cruorice (trombotice) care apar :
   a) în cursul cardiopatiilor
   b) după flebitele postoperatorii
   c) după flebitele obstetricale
2. Embolii necruorice :
   a) specifice — microbiene și parazitare
      — celulare
      — pigmentare
   b) nespecifice — grăsoase
      — gazoase
      — cu corpi metalici

9.2.3. Clasificări după evoluție

Crofton (1971) distinge trei categorii de embolii pulmonare :

a) masive, cel mai adesea cu evoluție fatală, rapidă;

b) urmate de infarct pulmonar, întîlnite mai frecvent la cardiaci, cu manifestarea unei boli acute în diverse forme de severitate și

c) recidivante cu tromboembolii mici ce conduc treptat la hipertensiune pulmonară prin obliterare de vase și organizare fibroasă.

Aceste clasificări nu cuprind însă tromboemboliile foarte mici, vizibile cu lupa, din cursul bronhopneumopatiilor obstructive cronice și nici trombozele vasculare primitive ce se dezvoltă în arterele sau venele pulmonare cu diversele lor consecințe.

9.2.3.1. Emboliile pulmonare masive

Apar aproximativ în a 10-a zi de la operație sau de la naștere, prin obstrucția trunchiului comun arterial pulmonar, a uneia din ramurile sale principale, sau prin reducerea cu cel puțin 60% a patului vascular pulmonar. Simptomatologia este dramatică, cu evoluție rapidă spre exitus.

Se caracterizează prin dureri retrosternale, dispnee, cianoză, stare de șoc, sincopă. Durerea are caracter anginos, de junghi toracic puternic, cu iradiere spre gît și membrele superioare, cu senzație de moarte iminentă, ce poate surveni în cîteva minute. Durerea poate fi accentuată de insuficiența coronariană funcțională (Guteaux și colab., 1970).

Scanned with OKEN Scanner

Dacă obstrucția vasculară nu este imediat fatală, datorită căderii masive a debitului cardiac, se declanșează totuși starea de șoc, la durere asociindu-se dispneea marcată, lipotimia, anxietatea, cianoza, tahicardia, transpirația profuză, colapsul.

Dacă pacientul supraviețuiește și după șoc, pot apare semnele cordului pulmonar acut (McGinn și White, 1935). Modificările hemodinamice depind mai mult de starea cardiopulmonară anterioară tromboemboliei, decît de întinderea obstrucției mecanice a vaselor.

Cianoza, palpitațiile, simptomele acute ale etajului abdominal superior prin stază hepatică, se datoresc insuficienței cardiace drepte. Durerile retrosternale asemănătoare anginei pectorale sînt determinate pe de o parte, de destinderea mare și brutală a arterei pulmonare, iar pe de altă parte de ischemia coronariană care este cu atît mai accentuată cu cît sîngele este mai desaturat în oxigen.

Stetacustic se constată o accentuare a zgomotului 2 cardiac la nivelul orificiului pulmonarei, pulsații și suflu sistolic sau diastolic în spațiul 2 intercostal stîng, frecături pericardice și galop inspirator. Insuficiența ventriculară dreaptă provoacă o stază mai mult sau mai puțin importantă la nivelul venelor cervicale.

Printre semnele radiologice, descrise de altfel la capitolul respectiv al investigațiilor, se menționează și modificările cordului prin dialatarea ventriculului drept și a arterelor pulmonare, dilatarea venei azygos, a venei cave superioare. Aspectele cardiopulmonare preexistente pot împiedica uneori interpretarea examenului radiologic.

Semnele electrocardiografice, descrise și ele anterior, au o mare valoare diagnostică în C. P. A., permițînd pe de o parte recunoașterea leziunilor cardiace preexistente, iar pe de altă parte arătînd semnele tipice de C. P. A. Se subliniază că acestea sînt temporare și dispar odată cu ameliorarea hemodinamicei.

O electrocardiogramă normală în C. P. A. se poate datora caracterului tranzitoriu al tulburărilor circulatorii grave sau întîrzierii apariției anomaliilor. Din aceste motive trebuie repetată de mai multe ori la intervale scurte.

Fibrilația auriculară se datorește dilatării atriului drept, undele Q3—T3, ridicării diafragmului, iar aspectul de infarct posterior sau inferior al miocardului, insuficienței coronariene relative. De asemenea se constată inversiunea undei T, coborîrea sau înălțarea segmentului ST prin dilatația ventriculului drept și ischemiei ventriculare drepte și un P pulmonar sau un bloc de ramură dreaptă ce traduc o insuficiență dreaptă. Slabul voltaj și tahicardia denotă diminuarea debitului sanguin.

Inversiunea undei T în derivațiile precordiale drepte și tulburările difuze de repolarizare, sînt mai frecvente și pot persista mai multe zile. Tipul $S_1—Q_3$, T_3 negativ este relativ rar (15% după Fueter și Angehrn, 1976). Aritmiile, mai ales cele supraventriculare, fibrilația auriculară, P pulmonar nu sînt frecvente. Același lucru se poate spune despre blocul drept, complet sau incomplet și devierea axei QRS la dreapta. Devierea spre stînga este mai frecventă.

Angiografia pulmonară, dacă se poate face, impunînd anumite condiții tehnice, permite stabilirea vasului embolizat (Bory și colab., 1970).

Scanned with OKEN Scanner

Scintigrafia pulmonară este de asemenea utilă, așa cum s-a arătat la capitolul investigații, în special pentru urmărirea evoluției emboliei pulmonare.

Frecvența emboliilor pulmonare masive cu evoluție spre exitus, variază între 5% și 50% după diferite statistici (Brune și colab., 1968), în procente mai mari în serviciile de cardiologie și chirurgie generală și în procente mult mai mici în serviciile de obstetrică-ginecologie, pneumologie și chirurgie toracică.

Cauza precisă a morții în E. P. masivă nu este pe deplin explicată. Reducerea brutală a debitului sanguin poate constitui un factor major, dar nu singurul. Rolul jucat de acțiunea reflexului vagal este discutabil. Se știe că în cursul emboliei experimentale la cîine apare defecația și același lucru se constată și la om. Trebuie menționat însă, că însăși defecația poate da naștere la variații mari ale presiunii venoase cu dislocarea unui tromb venos periferic. Același mecanism se produce de altfel la ridicarea sau culcarea bruscă în pat. Brînzeu arată că bolnavii recent operați și imobilizați la pat, la un efort dintre cele menționate mai sus, realizează din cauza durerii efectul unei probe Valsalva. Eforturile se efectuează în inspirație forțată, iar la prima expirație cu glota închisă se produce o creștere a presiunii venoase generale cu o distensie bruscă a pereților venoși. Cînd efortul încetează, căderea bruscă a presiunii venoase și golirea rapidă a venelor poate desprinde și purta către plămîn un trombus flotant sau ușor detașabil.

Evoluția emboliei pulmonare masive este cel mai adesea foarte gravă și depinde pe de o parte de starea inimii și plămînilor înainte de embolie iar pe de altă parte de diagnosticul corect, rapid și de aplicarea unei terapii adecvate.

Studii foarte ample efectuate pe 630 000 de cazuri de E. P. masivă au arătat că 11% din bolnavi mor în cîteva minute, fapt ce nu permite punerea unui diagnostic și începerea tratamentului. Dintre cei 89% care supraviețuiesc peste o oră, diagnosticul nu se poate preciza în 71% din cazuri, iar 30% din aceștia mor. Din cei 29% cu diagnosticul precizat și cu tratamentul început imediat mor 8% (Fueter și Angehrn, 1976). Datele statistice ale lui Soloff și Rodman (1967), citate de Mogoș (1976) sînt similare.

Dacă nu se precizează diagnosticul în prima oră, decesul se produce prin recidiva E. P.

Cu toate aceste date statistice care demonstrează o mare gravitate, trebuie arătat că în cazul precizării diagnosticului și începerii imediate a unui tratament trombolitic sînt șanse de supraviețuire și pentru bolnavii care au o obstrucție vasculară care afectează peste 50% din circulația pulmonară.

9.2.3.2. Formele medii

9.2.3.2.1. Forme fără infarct

În această categorie se încadrează tromboemboliile pulmonare în care fenomenele se desfășoară într-un interval de cîteva ore pînă la una-două zile. Debutul este și în aceste forme alarmant, cu o stare asfixică, acută, dar cu menținerea în starea de colaps cardio-vascular un timp mai îndelungat. Colapsul este caracterizat prin existența unei hipertensiuni venoase, mai frecvent la nivelul venelor profunde femurale sau iliace și mai rar la nivelul

Scanned with OKEN Scanner

venelor periferice care cel mai adesea sînt colabate. În paralel se constată o dispnee și cianoză, foarte marcată. La auscultație zona embolizată este la început mută, dar după cîteva ore se pot auzi ralurile de edem pulmonar acut.

Dacă serviciul este bine echipat, se recomandă efectuarea rapidă a radiografiei și a electrocardiogramei la patul bolnavului, în vederea precizării diagnosticului și a aplicării unui tratament antișoc. În cazurile în care bolnavul rezistă în ciuda stării grave, iar tratamentul de urgență nu dă rezultatele scontate, se poate pune problema intervenției chirurgicale. În acest caz, cu toate riscurile se efectuează cateterismul cordului drept și angiografia, sau dacă se dispune de o dotare corespunzătoare, scintigrafia pulmonară și microcateterismul cardiac.

În contextul clinico-radio-scintigrafic care pledează pentru embolie pulmonară se poate efectua direct tratamentul chirurgical de scoatere a cheagului, fără să se mai facă angiopneumografia, iar evoluția postoperatorie se poate urmări de asemenea prin scintigrafie.

În stabilirea etiologiei acestor embolii fără infarct pulmonar, trebuie arătat că terenul special pe care apar îi conferă particularități simptomatice și evolutive, după cum survin în cadrul unor cardiopatii, secundar intervențiilor chirurgicale, sau prin factori nespecifici.

9.2.3.2.2. Forme cu infarct

Embolia pulmonară de volum mijlociu permite adeseori prin evoluția sa lentă instalarea infarctului pulmonar tip Laënnec. Infarctele apar mai frecvent consecutiv tromboemboliilor postoperatorii în cursul evoluției cardiopatiilor mitrale și postpartum. Se manifestă prin unele prodroame : febră moderată, în jur de 38°, timp de cîteva zile, tahicardie și o stare de anxietate. Informațiile anamnestice relativ la unele embolii pulmonare în antecedente și constatarea unor tulburări ca tumefierea membrelor inferioare, în special unilateral, existența unor dureri în flancuri, disuria, balonările, diareea, impun investigații mai complexe. Studiul coagulabilității sanguine permite constatarea unei hipercoagulabilități în peste 40% din cazuri (Lenègre, 1970).

Debutul evident al infarctului pulmonar se caracterizează prin durere toracică, dispnee, anxietate, cianoză, hemoptizie, febră, tahicardie, icter. Durerea are un caracter brutal, ca o lovitură de pumnal. Dispneea este destul de marcată, iar tusea are caracter uscat, iritativ. Febra crește rapid în cîteva ore la 38°—39°C.

Curati și Robert (1975) într-un studiu efectuat pe 96 de pacienți au constatat semnele clinice menționate în următoarele procente : durerea toracică bazală în 96% din cazuri, dispneea în 91%, febra în 78%, tromboflebitele în 49% și sputele hemoptoice în 26%.

Atrag atenția semnele cardiace. Tahicardie sinusală în jur de 120/min. cu aritmie, uneori tahicardie paroxistică sau fibrilație, iar foarte rar, bradicardie. Se vizualizează pulsații în epigastru ale ventriculului drept dilatat, iar stetacustic se percep : un zgomot de galop drept, juxtaxifoidian, accentuarea zgomotului doi la nivelul orificiului pulmonarei, frecătură pericardică sau pleurală ritmată de cord.

Scanned with OKEN Scanner

Instalarea semnelor periferice de insuficiență cardiacă dreaptă este foarte semnificativă. Ficatul crește în volum devenind dureros, cu reflux hepatojugular și eventuală turgescență jugulară.

Presiunea venoasă crește, depășind 20 cm apă, iar presiunea arterială coboară mai mult sau mai puțin. Aceste semne caracteristice cordului pulmonar acut, dispar însă în cîteva ore. Se impune de urgență efectuarea unei electrocardiograme și a unei radiografii pulmonare, la patul bolnavului.

În perioada de stare, apar sputele hemoptoice, hemoptiziile, sau sputa cu caracter pseudopurulent și febra. Semnele fizice, biologice, radiologice devin semnificative. Hemoptizia, semnul alveolitei hemoragice, poate dura 10—15 zile, dar poate și lipsi mai cu seamă în infarcte subpleurale. Sputa se caracterizează prin prezența de hematii, a cristalelor de hematoidină și a leucocitelor în absența germenilor, precum și macrofage încărcate cu pigmenți ferici (siderofage).

Semiotic, în cazul infarctelor profunde nu se constată modificări, în schimb în cazul infarctelor superficiale apar semne de condensare parenchimatoasă în focar, sau dacă se asociază și reacție pleurală, semnele unui revărsat incipient.

Concomitent se pot constata semnele de tromboză venoasă:

— mărirea grosimii gambei prin edem (măsurători în cm), tensiune în molet, dilatație venoasă superficială, creșterea căldurii locale;

— senzație de ruptură dureroasă în molet cînd se face flexia dorsală a piciorului pe gambă (semnul lui Homans).

Dintre semnele biologice expuse deja la capitolul respectiv, menționăm: hiperleucocitoza, accelerarea V. S. H, creșterea fibrinemiei, a bilirubinemiei, a protrombinei și a testului toleranței la heparină *in vitro*.

Curati și Robert (1975) au găsit în 86% din cazuri produși de liză ai fibrinei, în 48% creșterea transaminazelor SGO și în 25% a lactatdehidrogenazelor. De reținut dozarea produșilor de liză ai fibrinei (testul de aglutinare ai stafilococilor, după tehnica descrisă de Aguercif și colab.). Acest test este pozitiv în 80% din cazuri în primele 48 de ore. În interpretare se va avea în vedere că testul este pozitiv și în pneumopatiile infecțioase.

Radiologic se pot surprinde în paralel cu imaginile de infarct și unele imagini caracteristice emboliei, ca amputația unei artere pulmonare cu teritoriul tributar hipovascularizat și ascensiunea hemicupolei diafragmatice mergînd pînă la 83% din cazuri (Curati și Robert, 1975). În general, imaginile de infarct pulmonar apar la 2—3 zile după embolie. Focarul de infarctizare poate avea un aspect triunghiular cu baza periferică, și relativ frecvent, forma rotundă sau ovoidă. Se află de obicei în plin parenchim, este de mărime variabilă, iar uneori ia aspectul unei tumori sau al unui chist, mai rar al unei bronhopneumonii.

Într-un sfert din cazuri, în special infarctele periferice, nu se pot identifica din cauza revărsatelor pleurale.

Semnele electrocardiografice arată o dextrorotație, diminuarea de voltaj a undelor, o ischemie ventriculară dreaptă prin insuficiență coronariană, bloc de ramură dreaptă, tulburări de ritm, semne de hipertrofie ventriculară dreaptă. Expuse pe larg anterior, trebuie menționat faptul că modificările au un caracter inconstant, disociat și pasager, ceea ce impune efectuarea lor din primele momente ale suspiciunii de embolie sau infarct pulmonar și repetarea lor.

Scanned with OKEN Scanner

Semnele electrocardiografice, S_1Q_3, axa QRS deviată la dreapta și blocul de ramură dreaptă sînt citate de unii autori în procente mari (69% din cazuri pe un lot de 96 bolnavi — Curati, 1975).

Deosebit de orientative sînt angiopneumografiile și scintigrafiile pulmonare, ultimele permițînd și urmărirea evoluției infarctului pulmonar.

Scintigrafia pulmonară arată un defect de perfuzie în 95% din cazurile de embolie și infarct pulmonar (Curati și Robert).

Evoluția infarctelor unice, necomplicate prin supurații sau a revărsatelor pleurale este benignă și se vindecă în aproximativ două săptămîni.

Infecția secundară a infarctului schimbă tabloul clinic, permițînd evoluția către un abces pulmonar și implică tratamente cu antibiotice.

Evoluția este uneori grevată de recidiva emboliilor și de apariția pleureziilor care au un caracter serohemoragic în care lichidul este uneori clar, citrin, serofibrinos; citologic lichidul conține hematii, macrofage și mezotelii. Pleurezia are tendința de refacere după puncție și prelungește starea febrilă. Poate dispare însă și în cîteva zile prin anticoagulante, lăsînd uneori sechele minime.

Riscul cel mai grav dacă nu se intervine terapeutic, constă în repetarea accidentelor embolice, uneori ca o adevărată ploaie de embolii, cu pericolul producerii uneia masive, infauste.

O formă mai rară de infarct pulmonar este cea cavitară și trebuie să ținem seama de ea în cazul diagnosticului diferențial al cavernelor.

Infarcte cavitare fără semne clinice de abcedare au descris Soucheray, O'Loghin și Luckie și colab., Luceil North, Sisk (1967) ș.a. Frecvența diferă după autori. Sisk a găsit 4 cazuri într-un lot de 90 bolnavi (4,4%), în timp ce Hampton și Castleman într-un lot de 370 cazuri n-au găsit nici unul. Anatomopatologic, este greu de apreciat dacă sînt secundare unei necroze aseptice sau prin necrobioză microbiană.

9.2.3.3. Formele ușoare, frustre sau înșelătoare

Aceste forme se întîlnesc mai frecvent la cardiaci și pot trece neobservate în cadrul simptomatologiei dominante a plămînului cardiac.

Simptomatologia formelor frustre poate consta într-un simplu junghi cu un grad de anxietate sau dispnee subită. În cadrul unor circumstanțe etiologice semnificative, simptomatologia este suficientă pentru a permite începerea tratamentului anticoagulant. Alteori, embolia se manifestă printr-o hemoptizie sau printr-o pleurezie minoră aparent primitivă. Scintigrafia este utilă în asemenea cazuri, arătînd zone reci triunghiulare sau rotunde pe suprafețe mai întinse, comparativ cu imaginea radiologică.

Forme înșelătoare mai deosebite sînt cele pseudo-anginoase și cele pseudo-tumorale.

Tromboemboliile cu simptomatologie pseudo-anginoasă sînt relativ frecvente (19% după Herzog și Asselaine, 1974). Între tulburările de irigație pulmonară și tulburările de irigație miocardică sînt raporturi foarte strînse, așa cum am arătat și noi în experiențele pe cîini, prezentate anterior.

Formele pseudo-tumorale se datoresc organizării unor infarcte mai mici sub formă de blocuri de pneumonie cronică. Unele din aceste forme au impus rezecția chirurgicală și numai morfologic s-a precizat diagnosticul.

Scanned with OKEN Scanner

9.2.4. Clasificarea etiologică a emboliilor pulmonare

Unele particularități simptomatice și evolutive sînt determinate de contextul bolii în care apar : cardiopatii, neoplazii, bronhopneumopatii obstructive cronice, sau de natura embolului : trombus, grăsime, corpi metalici, corpi microbieni etc.

9.2.4.1. Embolia și infarctul pulmonar la cardiaci

Maladiile cardiace sînt incriminate ca o cauză dominantă în producerea E. P. Levine și White constată 9,5% embolii la mitralii compensați și în 3,5% din cazurile cu maladii mitrale decompensate. Lenègre și Gerbeaux le constată în 18,1% la cardiacii compensați, în 35% la bolnavii cu insuficiență cardiacă stîngă, la 44,8% la cei cu insuficiență cardiacă globală și 14,2% la bolnavii cu cord pulmonar cronic decompensat prin acutizarea unei bronhopneumopatii cronice.

Broustet și colab. (1969), pe un lot de 45 bolnavi cu embolii pulmonare identificate (24 prin date clinice și paraclinice, 21 la necropsie), au constatat următoarele boli cardiace : 24 valvulopatii (15 stenoze mitrale pure, 3 maladii mitrale și 1 maladie mitroaortică), 3 maladii aortice, 14 insuficiențe coronariene (6 cu infarct, 2 cu hipertensiune arterială, 1 cu fibroelastoză endocardică), 1 caz în stare de rău astmatic cu insuficiență cardiacă și 3 cazuri cu tulburări de ritm izolate.

Prin faptul că bolile cardiace dețin un loc de frunte în etiologia emboliilor pulmonare, se creează impresia că dilatația cordului și staza locală favorizează formarea cheagurilor chiar intracardiac. Lenègre și Gerbeaux au arătat însă că în majoritatea cazurilor, cheagurile vin tot din venele periferice. Pe 114 cazuri confirmate anatomic au găsit în 60,5% tromboza venoasă izolată, iar în 24% tromboza venoasă și cardiacă. În 12,3% n-au identificat nici o tromboză susceptibilă să explice E.P., iar tromboza cardiacă dreaptă izolată, au constatat-o numai în 2,6% din cazuri.

Frecvența trombozei venoase (izolată sau asociată trombozei cardiace) este incomparabil mai mare (84,5% din cazuri) față de tromboza cardiacă izolată sau asociată unei tromboze venoase (26,6% din cazuri).

Broustet și colab. (1967) pe 21 de cazuri de E.P. n-au găsit decît de 4 ori (19%) tromboză intracardiacă. Raritatea acestora a fost subliniată și de Soulié și Chiche.

Pe un lot de 335 cardiaci decedați, Lenègre, Neel și Gerbeaux au constatat în 36,6% din cazuri tromboze arteriale pulmonare. Pe 266 necropsii la cardiaci, Broustet și colab., (1967) găsesc o incidență de 32,1%. Tromboze pulmonare s-au găsit și la copii și sugarii purtători de cardiopatii congenitale, decedați postoperator (23,8% dintr-un lot de 31 necropsii, Broustet).

Emboliile și infarctele pulmonare survenite la cardiaci, mai ales în faza de decompensare au tablouri clinice înșelătoare, fiind dominate de simptomatologia insuficienței cardiace. Totuși în 50—60% din cazuri, un examen clinic minuțios permite constatarea unei supraîncărcări bruște ventriculare și auriculare drepte.

Prognosticul este foarte rezervat. În 6% din cazuri moartea se produce rapid ; în 22% nu se constată nici o agravare cardiacă în urma emboliei pulmonare, în 20% evoluția emboliei este favorabilă în decurs de cîteva săptă-

Scanned with OKEN Scanner

mîni, iar în 52% T.E.P. este punctul de plecare al agravării afecțiunii cardiace, adesea cu evoluție ireductibilă prin decompensare cardiacă. La cardiaci, procentul mortalității prin embolie este între 35 și 60 (Lenègre și Gerbeaux).

Două afecțiuni — stenoza mitrală și infarctul miocardic sînt cu predominanță emboligene.

9.2.4.1.1. Embolia pulmonară în stenoza mitrală

În stenoza mitrală emboliile apar într-un procent de 46% din cazuri (Lenègre și Gerbeaux), necesitatea de a sta timp îndelungat la pat fiind una din cauzele cele mai frecvente (în 67% din cazuri). Aritmia completă este de asemenea un factor favorizant. În 48% din cazuri înaintea apariției emboliei, se descoperă flebotromboze produse deseori prin tentative de reducere a unei aritmii complete.

9.2.4.1.2. Embolia pulmonară în infarctul miocardului

În infarctul miocardului embolia se constata pînă nu de mult, în peste 25% din cazuri, dar această frecvență a scăzut la 8—10% în urma instituirii sistematice a tratamentului anticoagulant. Datorită acestei terapeutici T.E.P. nu mai constituie o cauză majoră de deces în cursul infarctului miocardic.

9.2.4 1.3. Embolia pulmonară în insuficiențele cardiace primitive

Insuficiențele cardiace primitive sînt de asemenea o cauză a emboliei mortale. Imobilizarea la pat, staza vasculară favorizează mult declanșarea ei. Administrarea digitalei este incriminată și ea uneori în favorizarea apariției trombozei pulmonare.

Semnele proprii ale emboliei sînt greu de deosebit la cardiaci. Accentuarea dispneei, tahicardia și creșterea temperaturii sînt cele trei semne care permit presupunerea apariției unei embolii la un asemenea bolnav. Adesea numai o anxietate subită sau o expectorație sanguinolentă ridică ipoteza unei embolii.

Apariția unui revărsat pleural bogat în hematii poate fi un semn de mare fidelitate.

Nu trebuie să ne bazăm doar pe aspectul electrocardiogramei care poate fi deja modificat și cu atît mai puțin numai pe radiografia toracică, deoarece aceasta este cel mai adesea modificată datorită cardiomegaliei, stazei vasculare ce dau tabloul radiologic al plămînului cardiac.

9.2.4.2. Tromboemboliile pulmonare și infarctul pulmonar în cursul cancerului bronhopulmonar

Apariția infarctelor pulmonare în timpul evoluției cancerului bronșic și al tromboemboliilor după intervențiile chirurgicale efectuate în scop terapeutic în cancer, este frecventă, dar insuficient cunoscută.

Infarctul se descoperă deseori doar necroptic și prin corelație ulterioară anatomo-radiologică se constată că nu era decelabil datorită acoperirii de

Scanned with OKEN Scanner

către o pleurezie sau includerii în imaginea complexă a neoplasmului. Alteori, în afara masei tumorale se constată o nouă opacitate care poate fi considerată un focar de infarct dacă apare în cadrul unei simptomatologii caracteristice.

Lucrările despre asocierea tromboemboliei pulmonare cu cancerul pulmonar sînt rare și pe cazuistici mici. Considerații pe marginea cîte unui caz au publicat Pallasse și Damez (1933), Monges, Poinso și Lumbroso (1936), Savy, Berard și Lugand (1943), Vidal, Fourcade (1959) ș.a., iar pe cazuistici ceva mai mari, Mallory (1946), Ballantyne, Clagett și McDonald (1957), Pryce și Walter (1960), Galy, Brune, Loire și Collombel (1967) ș.a.

Galy și colab. (1967) consideră că cele mai numeroase infarcte sînt cele constatate doar morfologic, dar acestea prezintă un interes mai mic. Sînt însă și infarcte asociate cancerelor bronșice decelabile radiologic intravitam, care creează dificultăți diagnostice, de adoptare a unei conduite terapeutice, în special chirurgicale, dar chiar și medicale.

Morfologic infarctul este de culoare roșu-brun sau ușor gălbui, de consistență mai fermă, putînd fi diferențiat de procesul neoplazic care are o culoare albicioasă sau de procesele pneumonice, care au consistența mai moale și care sînt străbătute de bronhii cu conținut mucopurulent.

Infarctele evidențiabile radiologic sînt de formă rotundă sau policiclică, omogene sau excavate, situate cel mai adesea la periferia plămînului, fără conexiune cu hilul. Se pot afla în același teritoriu, segmentar, lobar, în care se află și tumoare bronșică sau în teritorii diferite. Întrucît pot îmbrăca aspectul unei metastaze sau al unui abces, este necesară efectuarea unei anamneze amănunțite pentru a depista eventual simptomatologia infarctului pulmonar. Uneori se impune mai ales dacă este în discuție indicația chirurgicală, efectuarea angiopneumografiei și bronhografiei. Prima dă indicații asupra sediului stenozei vasculare și a extensiei sale proximale, iar cea de a doua dă informații asupra interrelațiilor bronhie-leziune parenchimatoasă. În procesele inflamatorii cronicizate bronhiile apar modificate, cu deformări ale calibrului, dar nu sînt obstruate și în consecință străbat opacitatea pulmonară. Metastazele dislocă bronhiile sau le cuprind în procesul neoplazic prin invadare, obstruîndu-le.

Scintigrafia pulmonară cu ^{131}I este utilă, dar nu aduce date comparabile cu cele ale angiopneumografiei.

La bolnavii neoplazici operați, tromboembolia pulmonară apare ca o consecință a flebitelor ce se dezvoltă în special la nivelul moleților și se produce cu precădere în primele 15 zile de la operație. Adeseori este mortală, în urma unui mic efort de mobilizare din pat sau în timpul defecației.

Dacă la neoplazicii operați, mecanismul producerii T.E.P. este ușor de înțeles, acest mecanism este mai greu demonstrabil la neoplazicii neoperați. Se consideră că aceste infarcte apar în urma stenozei arterei pulmonare prin compresiune extrinsecă de către tumoare (Delarue și colab., 1954; Charpin și Lieutaud, 1955) sau prin invadarea arterei pulmonare de către cancerele hilare (Hanbury și colab., 1954; Ballantyne și colab., 1957; Bariéty și colab., 1958; Pryce și Walter, 1960).

Galy și colab. (1967) în descrierea a 5 cazuri de infarct pulmonar asociat cancerului bronșic arată că nici unul n-a fost de natură embolică. Constatînd mai frecvent aspectul de ,,infarct alb'' care este foarte rar întîlnit la nivelul

Scanned with OKEN Scanner

plămînului, consideră că este vorba de o lezare complexă de către procesul neoplazic, de o obstruare atît a arterei pulmonare cît și a arterei bronșice nutritive.

În asocierea neoplasmelor centrohilare cu infarctele pulmonare, s-a constatat că vascularizația este considerabil redusă, adesea chiar nulă. Acest lucru este ușor de evidențiat chirurgical sau anatomopatologic, iar în prezent intravitam prin scintigrafia pulmonară. Bariéty (1958), Galy (1967) au găsit infarcte determinate de compresiunea sau invadarea neoplazică a arterelor pulmonare : ei au observat și tromboze locale primitive ale arterei pulmonare fără invadarea neoplazică a peretelui. Reducerea însă a vascularizației nu se datorește întotdeauna invadării arterei pulmonare de către tumoare și nici măcar datorită compresiunii extrinsece, ci probabil datorită elaborării unor substanțe toxice cu efect vasoconstrictor (Sala și colab., 1967). Discordanța între frecvența aspectelor scintigrafice de plămîn rece și lipsa de invazie neoplazică a arterei pulmonare, constatată de mulți autori care s-au ocupat de scintigrafia pulmonară, pledează pentru alterarea perfuziei prin mecanisme biochimice vasoconstrictorii. Hanbury, Cureton și Simon încă din 1954 au susținut că un astfel de mecanism ar putea sta la baza unui mare număr de infarcte. Această afirmație se bazează pe faptul că vasele tributare teritoriului lezat au fost găsite permeabile.

9.2.4.3. Tromboemboliile pulmonare și infarctul pulmonar în bronhopneumopatia obstructivă cronică

Frecvența crescută a T.E.P. în cursul B.P.O.C. a fost subliniată recent de către Smith și colab. (1964), Pariente și colab. (1969), Bignon și colab. (1969), prin utilizarea angiopneumografiilor postmortem, studierea macrosecțiunilor sagitale cu lupa binoculară și prin evaluarea cantitativă a numărului de cheaguri și infarcte pulmonare. Producerea acestor T.E.P. explică astăzi agravarea bruscă a multor bronhopneumopatii obstructive cronice, cu evoluție letală și justifică totodată aplicarea pe scară mai largă a anticoagulantelor în tratamentul acestor bolnavi.

Frecvența T.E.P. constatată necroptic la emfizematoși variază după autori, în funcție de metodele de studiu utilizate, între 22% (Kernen și colab., 1958) și 86,5% (Bignon și colab., 1970). Kernen și colab., constatînd o diferență nesemnificativă față de lotul martor la care au găsit 15% T.E.P., au tras concluzia că emfizemul și bronșita nu constituie o cauză de agravare a coagulabilității sanguine. Utilizînd metode noi de studiu, Baum (1960), Fischer (1961), Dunnill (1961), Ryan (1963) constată însă diferențe semnificative (40—44% față de 15—18% în loturile martor). Frecvența mult prea mare raportată de Bignon, se datorează nu numai utilizării acestor metode de cercetare ci și modului de alcătuire a lotului de decedați. Aceștia provin, în marea lor majoritate, din serviciile de reanimare, dintre bolnavii cu forme foarte grave de boală, mulți dintre ei necesitînd o respirație asistată.

Mecanismul de producere a trombozei la acești bolnavi cu insuficiență respiratorie nu este complet elucidat. S-a demonstrat însă că insuficienții respiratori, în special cei cu poliglobulii, au o tendință spre hipercoagulabilitate, care poate conduce în perioada cînd poliglobulia se agravează, nu la o coagulopatie de consum adevărată ci la o hiperconsumare prost compensată a factorilor de coagulare.

Scanned with OKEN Scanner

Prin împiedicarea microcirculației de către agregatele eritrocitare, se realizează o stază mai mult sau mai puțin marcată, care favorizează hipoxia tisulară (fig. 109).

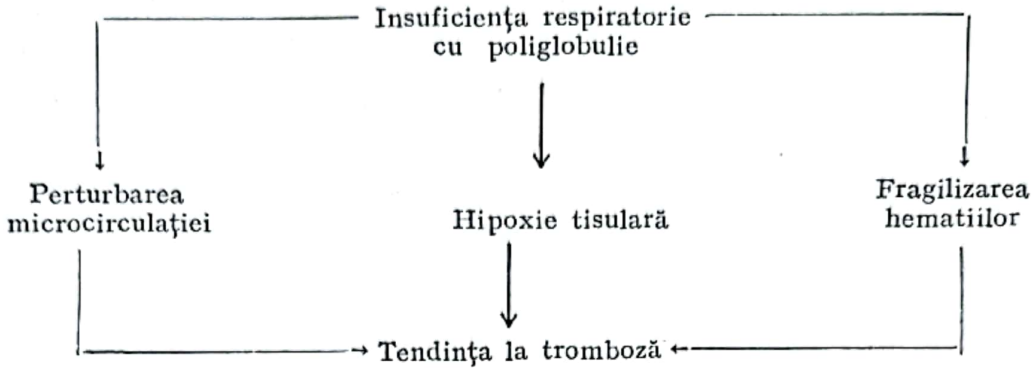


Fig. 109 — Mecanismul de producere a trombozei cu insuficiență respiratorie (BPOC). (după P. Autran).

Deși eritrocitele cresc ca număr, ele au un grad mai mare de fragilitate. Apar modificări ale sarcinilor electrice ce favorizează aglutinarea și creșterea vîscozității sanguine.

Hiperglobulia, fragilizarea hematiilor și hipoxia tisulară concură la producerea trombozei. Datorită hipoxiei tisulare se alterează mitocondriile și lizozomii și se produce o perturbare a glicolizei, cu formarea în exces de acid lactic. Consecutiv apar leziunile endoteliale care devin locuri de atracție plachetară și de activare a factorului Hageman. Totodată sub efectul stazei se produce o hemoliză a globulelor roșii la nivelul microcirculației cu eliberare de factori fosfolipidici (asemănători factorului 3 plachetar), cu activitate tromboplastinică și eliberare de ADP care favorizează agregarea plachetară. Coagularea se accelerează și apar microtrombi, existînd un consum intermitent și în mod cronic al tuturor factorilor de coagulare. Se succed astfel hipercoagulabilitatea și hipocoagulabilitatea, sinteza factorilor de coagulare neputînd compensa consumul.

Investigațiile biologice confirmă faptul că cea mai mare parte a insuficienților respiratori, mai ales cei cu poliglobulii, prezintă un consum exagerat al factorilor de coagulare. Acest consum poate fi mascat în caz de infecții, prin creșterea cantității de fibrinogen.

Gravitatea insuficienței respiratorii nu pare amplificată într-o primă fază de tulburările coagulării dar ulterior coagularea se accentuează pe măsură ce se agravează decompensarea respiratorie, creîndu-se astfel un cerc vicios. Efectuarea bilanțului coagulării, mai ales al poliglobuliei, în faza subacută a insuficienței respiratorii, permite aplicarea unui tratament anticoagulant cu heparină. Antivitaminele K sînt riscante, mai ales în cazul leziunilor hepatice, putînd produce tulburări ireversibile ale procesului coagulării. Terapeutica heparinică a permis obținerea unor rezultate, uneori spectaculare, într-un interval de timp de 7—10 zile, permițînd oprirea corticoterapiei continue. S-a încercat înlocuirea sau continuarea terapeuticii heparinice cu o terapeutică antiagregantă (persantin, aspirină), dar nu s-au obținut rezultate deosebite.

Un studiu morfologic mai amplu asupra frecvenței T.E.P. și I.P. în B.P.O.C. și asupra răsunetului acestora asupra cordului drept, l-au efectuat

Scanned with OKEN Scanner

Bignon, Pariente și Brouet (1970) pe un lot de 52 decedați proveniți dintre bolnavii cu bronhopneumopatii obstructive cronice, decompensate. Ei au cercetat printr-o metodologie complexă frecvența tipurilor de emfizem, a T.E.P. și a infarctelor pulmonare în emfizemele centrolobulare și panlobulare. Au verificat pe plămîni proaspeți conținutul trunchiurilor vasculare mari, au efectuat angiopneumografii înainte de fixarea pulmonilor, apoi studiul microscopic și radiografic al trombilor pe microsecțiuni pulmonare. După fixarea în formol, aprecierea cantitativă a emfizemului au făcut-o printr-o cantificare după metoda punctajului de alterare, iar întinderea infarctelor după numărul lor și al cheagurilor intravasculare. Modificările cordului drept le-au apreciat prin măsurarea greutății ventriculului drept și prin efectuarea raportului Fulton (greutatea peretelui ventricular stîng + greutatea septului/greutatea ventriculului dr.). Modificările arterelor mici, ale arteriolelor și precapilarelor le-au cercetat histologic prin prelevări randomizate (20 blocuri pe plămîn). Caracterul trombozelor a fost studiat histologic prin prelevări dirijate.

Autorii menționați au constatat următoarele :

— TEP în 45 din 52 cazuri (86,5%) din care 11,1% cu obliterare mare, peste 50% din patul vascular (TE++++) ; 24,4% cu obstruarea unui teritoriu mai mare de un lob (TE+++) ; 40% între un segment și un lob (TE++) și 24,5% mai puțin de un segment (TE+).

— Infarcte pulmonare în 39 din 45 de cazuri cu TEP (86,6% și în 75% din totalul cazurilor).

În toate cazurile tromboemboliile erau diseminate, de vîrstă diferită, unele obliterînd complet lumenul, altele doar parțial, interesînd cel mai adesea arterele mici periferice și nu arterele principale, lobare sau segmentare.

De asemenea infarctele erau multiple (total 132, revenind o medie de 3,3 pe pacient), bilaterale și de vîrstă variată (hemoragice recente, necrotice, organizate, supurate) chiar la același pacient.

S-au găsit 95% TEP la cazurile cu hipertrofie ventriculară dreaptă (HVD) (gr. VD > 110 g) față de 81% la cei cu H.V.D. moderată (gr. V.D.< 110 p), și 93,7% T.E.P. la cei cu hematocritul > 60% față de 82,8% la cei cu hematocritul < 60%. Diferențele nu sînt însă statistic semnificative.

În funcție de tipul de emfizem, diferențele sînt însă semnificative. Frecvența TEP apare aproape de 100% în emfizemul centrolobular și de 55,5% în emfizemul panlobular ($\chi^2 = 2{,}680$; $p < 0{,}1$).

Procentul mediu de emfizem apare crescut în formele panlobulare (69%) și scăzut în formele centrolobulare (24%), difuze, neregulate (30%) și în formele minore cu bronhiolostenoze (5%).

Indicele Fulton și greutatea ventriculului drept semnifică existența CPC în emfizemele bronșitice (34,7% centrolobulare, 11,5% emfizeme mici cu bronhiolostenoză, 36,5% emfizeme difuze neregulate) (tabelul XV).

Autorii arată că la aproximativ 20 cazuri din 52 (38%), prevenirea TEP prin anticoagulante ar fi putut împiedica sau întîrzia evoluția fatală a bolii. La 40% moartea apare direct legată de reducerea importantă a patului capilar și de decompensarea acută a cordului drept.

Originea cheagurilor găsite în arterele pulmonare, cel mai adesea este greu de precizat. Rolul flebitelor latente de la nivelul membrelor inferioare în geneza TEP în cadrul B.P.O.C. este susținut de Dunnill (1961), Teviotdale și Gwyne (1967), McLean (1959), Baum și Fiesher (1960), Rian (1963)

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XV

Freevența cheagurilor tromboembolice în ramurile arterei pulmonare la 52 decedați prin BPOC (după Bignon, Pariente, Brouet, 1970)

	Investigații	Tipul anatomic de BPOC				
		Emfizem panlobular primitiv (E.P.L.)	Emfizem centrolobular (E.C.L.)	Emfizeme minime cu bronșiolostenoze	Emfizeme difuze neregulate post-bronșitice și postastmatice	Total
1.	Număr cazuri	9 (17,3 %)	18 (34,7 %)	6 (11,5 %)	19 (36,5 %)	52 (100 %)
2.	Procent de emfizem (valoare medie și extreme)	69 % (20—95)	24 % (6—50)	4,5 % (3—5)	30 % (10—60)	—
3.	Greutatea ventriculului drept (valori medii și extreme)	81 g (45—113)	108 g (70—220)	104 g (67—155)	129 g (48—220)	108,5 g
4.	Raport Fulton: Greutatea ventriculului stîng plus greutatea septului/gr. ventriculului drept (valori medii și extreme)	1,92 (3,10—1,10)	1,73 (2,7—0,84)	1,85 (2,2—0,5)	1,54 (2,4—0,84)	1,70
5.	Hematocrit % Valori medii și extreme	51 (41—59)	57 (41—68)	54 (43—75)	56 (40—80)	55
6.	Cazuri cu TEP Nr. și procente	5 (55,5)	19 (94,4)	6 (100)	17 (98,5)	45
7.	TEP, volum mai mare de un lob (nr. cazuri)	1	9	3	4	17

consideră că trombozele pulmonare sînt însă primare datorită modificărilor metabolice ce au loc la acest nivel (modificări ale PaO_2, $PaCO_2$, pH, viscozitate sanguină, coagulare). Într-un studiu mai recent, Dunnill (1971) constată și el tromboze ale arteriolelor pulmonare ce se află în contact cu bronhiile inflamate, în afara oricărei migrări embolice și conchide că trombozele pulmonare pot să se formeze și *in situ*.

În mod normal, cheagurile care apar la insuficienții respiratori se lizează rapid, dar probabil datorită unor deficiențe ale sistemului fibrinolitic, greu de pus în evidență, aceste cheaguri se organizează adeseori realizînd o fibroză intimală ireversibilă (Mardall și Dunnill (1969). Stenoza vasculară instalată conduce la hipertensiune în circulația pulmonară (Heath, 1968; Bignon și colab., 1970).

Aceste modificări pot fi deduse într-un context clinic și prin efectuarea investigațiilor radioizotopice, în special prin studiile dinamice cu ^{133}Xe pe cale vasculară și inhalatorie, înainte și după administrarea de substanțe

Scanned with OKEN Scanner

bronhodilatatoare. Menținerea unei alterări de perfuzie, cu o ventilație crescută (spațiu mort crescut) după testul farmacodinamic, exclude natura funcțională a alterărilor de perfuzie și pledează pentru existența unei modificări cu substrat morfologic, probabil prin microtromboembolii.

9.2.4.4. Tromboemboliile pulmonare în sindromul de insuficiență respiratorie acută (S.I.R.A.)

Blaisdell și Schloban (1976) studiind mecanismele implicate în S.I.R.A., la bolnavii care nu prezintă alte modificări ce pot fi incriminate în producerea insuficienței respiratorii (edemul pulmonar, pneumonia și bronhopneumonia, atelectazia întinsă, pneumotoraxul, embolia pulmonară masivă, tulburările intra- și postoperatorii determinate de hidratarea intensă), constată că microemboliile sînt primii răspunzători de tulburarea permeabilității vasculare, cu consecințele respective asupra schimburilor de gaze.

Acest sindrom este secundar unei afecțiuni medicale sau chirurgicale, unui traumatism important, se dezvoltă progresiv în primele 24 de ore și atinge apogeul după 24—48 de ore în aproximativ 50% din cazuri, fiind urmată adeseori de exitus. Clinic se constată o tahipnee cu efort respirator crescut și scăderea progresivă a PaO_2. Anatomopatologic plămînii sînt hemoragici cu aspect de hepatizație. Microscopic, la cei decedați în primele ore se constată microemboli în arteriolele pulmonare cu diametrul între 50—100 microni. La cei decedați mai tîrziu, se constată edem și hemoragie interstițială și intraalveolară. Dacă bolnavii nu mor în următoarele 5—6 zile, edemul și hemoragiile intraalveolare sînt înlocuite cu membrane hialine, iar dacă supraviețuiesc și acestui moment, în cîteva săptămîni se produce fibroza pulmonară difuză.

Alterările pulmonare în S.I.R.A. au fost atribuite inițial respirației asistate, apoi toxicității oxigenului, șocului, deficitului în surfactant, hiperhidratării, factorilor umorali din sînge, emboliilor. Analizîndu-se pe rînd toți acești factori nu reiese concludent rolul lor în producerea S.I.R.A.

Respirația asistată îndelungată, cu respectarea măsurilor de securitate, a bolnavilor neurologici gravi, nu determină o insuficiență respiratorie acută. Studiile făcute după administrarea prelungită a oxigenului în plămînii sănătoși arată alterări morfologice minime chiar în cazul modificărilor mari ale funcției respiratorii.

Cercetări experimentale recente au arătat însă că administrarea intensivă a oxigenului determină modificări importante ale structurii peretelui alveolar, urmate de instalarea fibrozei.

În supraîncărcarea intra- și postoperatorie cu lichide, apar mai frecvent complicații ale aparatului respirator. Administrarea unor cantități mari de lichide, pentru refacerea volumului vascular, duce la o creștere anormală a compartimentului hidric, dar insuficiența respiratorie poate apare temporar și în cazul unei administrări minime de lichide.

Șocul traumatic, șocul hemoragic, insuficiența surfactantului alveolar, provoacă mai greu o leziune primitiv pulmonară. S-a considerat că diminuarea perfuziei pulmonare în timpul șocului ar putea fi un factor de luat în considerație. Totuși șuntările chirurgicale cardio-pulmonare au arătat că plămînul exclus din circulație nu prezintă modificări importante în starea de șoc. Aceasta nu arată că micșorarea funcțională a perfuziei pulmonare

Scanned with OKEN Scanner

nu este responsabilă direct de leziunile pulmonare ce apar în insuficiențele respiratorii. Blaisdell și colab., (1976), consideră că apariția S.I.R.A. se datorește modificărilor sanguine, aglutinării plachetare și coagulării intravasculare, cu apariția de microembolii în arteriolele pulmonare. Apariția infarctului pulmonar ar fi mai rară. Această microembolie se evidențiază la cei care sucombă în primele ore de la declanșarea sindromului. Adaptabilitatea plămînului la formarea de microtrombi este dependentă de rezerva patului capilar, de capacitatea de reactivitate a sistemului fibrinolitic și a sistemului reticuloendotelial.

9.2.4.5. Emboliile pulmonare septice cu infarct pulmonar

Acestea provin din focare de infecție situate la distanță, ca o stafilococie malignă a feței, un granulom dentar, o amigdalită pultacee, o endocardită tricuspidiană, de la o tromboflebită pelvină postabortum, după un cateterism vascular, dintr-o flebită a venei traumatizate frecvent prin perfuzii etc. Cel mai adesea aceste embolii septice produc abcese pulmonare, care beneficiază de tratamentul antibiotic. Trebuie ținut seama că și un infarct pulmonar tip Laënnec se poate necroza și suprainfecta, îmbrăcînd forma unui abces pulmonar. Contextul clinic și anamnestic poate permite un diagnostic corect.

9.2.4.5.1. Embolia pulmonară în stafilococia malignă a feței

Stafilococia malignă a feței determină deseori o tromboflebită emboligenă. Punctul său de plecare este de obicei un furuncul al regiunii naso-labiale, iar uneori o simplă foliculită, sau o plagă infectată.

9 2.4.5.2. Embolia pulmonară în tromboflebitele emboligene de origine dentară

Tromboflebitele emboligene de origine dentară interesează plexurile venoase cervicale și intracraniene și evoluează mult timp nezgomotos.

9 2.4.5.3. Embolia pulmonară în tromboflebitele emboligene de origine amigdaliană

Tromboflebitele emboligene de origine amigdaliană sînt apropiate de precedentele. Frecvent simptomatologia este atît de discretă, încît ea se rezumă la manifestări pleuropulmonare nesemnificative. Uneori aceste embolii constituie punctul de plecare al unei supurații pulmonare diseminate.

9.2.4.5.4. Embolia pulmonară în emboliile septice secundare endocarditelor acute tricuspidiene

Emboliile septice secundare endocarditelor acute tricuspidiene sînt de fapt consecința unei septicemii venoase, a cărei origine rămîne nedeterminată. Ele reprezintă adesea localizarea secundară a unei infecții provenită dintr-o tromboflebită pelvină netratată sau incorect tratată. Simptomatologia cardiacă lipsește aproape complet. Caracteristică este existența unei hemoculturi pozitive în paralel cu emboliile pulmonare infectante.

Scanned with OKEN Scanner

Cu toată intensitatea tratamentului antibiotic și a tentativelor chirurgicale asupra orificiului tricuspidian, evoluția este de obicei foarte gravă, cel mai adesea mortală.

9.2 4.5.5. Embolia pulmonară în tromboflebitele septice de origine pelvină

Tromboflebitele septice de origine pelvină apar ca o complicație a unui avort spontan, sau ale unei nașteri normale, dar ele se întîlnesc mai frecvent sub forma unui sindrom pelvi-pulmonar secundar avorturilor provocate.

Debutul clinic se manifestă tardiv, prin apariția unei stări febrile discrete, după efectuarea chiuretajului. Accentuarea febrei impune un control uterin. Constatarea evacuării complete a cavității uterine, lipsa complicațiilor locale, absența leziunilor anexiale, constituie un ansamblu de date foarte evocatoare de tromboflebită.

Apariția unei embolii, în paralel cu o hemocultură pozitivă, permite certificarea acestui diagnostic.

Sînt și cazuri în care examenul ginecologic poate releva cîteva semne discrete : o durere la presiunea suprapubiană, sau diminuarea supleței unui fund de sac cînd se face mobilizarea uterului. De obicei în aceste tromboflebite nu se constată edemul membrelor inferioare.

Multe tromboflebite de origine pelvină evoluează favorabil, sub tratament antibiotic, dar unele impun efectuarea intervenției chirurgicale, histerectomia cu ligatură în zonă sănătoasă a pediculilor utero-ovarieni. În orice caz laparotomia se impune în cazul persistenței septicemiei asociate cu E.P. De asemenea multe duc la pleurotomie și decorticări pleuro-pulmonare.

Modificările hormonale și hemodinamice din cursul sarcinii se însoțesc de o întoarcere venoasă mai dificilă, datorită îndeosebi supraîncărcării plexului venos pelvian care drenează și sîngele din uterul gravid. Frecvent se constată apariția varicelor membrelor inferioare și varicozități în sfera genitală și anală. La nivelul varicelor se pot dezvolta procese de flebotromboză sau flebitice, cu pericolul potențial al emboliilor pulmonare asociate uneori și cu fenomene septice. Dacă atitudinea terapeutică față de varicele formate în cursul sarcinii poate fi diferențiată, utilizarea heparinei, fibrinoliticelor, antibioterapiei se impune la apariția tromboemboliilor pulmonare.

Pericolul flebotrombozelor și al tromboflebitelor în teritoriul venos al membrelor inferioare și al pelvisului, se menține și în perioada de lăuzie, necesitînd o supraveghere atentă pentru a decela din timp eventuala apariție a emboliilor. La instalarea fenomenelor tromboflebitice lăuza manifestă semne de suferință a membrului inferior bolnav, caracterizate prin edem, stare de tensiune, sensibilitate și chiar dureri în plica inguinală, impotență funcțională. Apariția acestor semne impune o supraveghere atentă și un tratament adecvat. Pericolul tromboemboliilor poate persista uneori o durată mai lungă de timp după naștere.

După sarcini repetate, venele pelvine și ale membrelor inferioare pot rămîne cu modificări ale pereților constînd în contractilitatea mai redusă și slaba eficiență a sistemului valvular. Tendința la stagnare a sîngelui, creează pericolul trombozelor și al tromboflebitelor.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

9.2.4.5.6. Tromboflebitele supurate secundare cateterismelor venoase pentru perfuzii

La cîteva zile după punerea unui cateter, apare o creștere termică greu de interpretat, de obicei fiind secundară unui tratament efectuat chiar pentru o stare infecțioasă. De fapt, este semnul revelator al unei tromboflebite infecțioase, iar emboliile nu se vor traduce decît printr-un minimum de semne : un punct dureros, dispnee discretă, dezvoltarea unei mici stări de anxietate, fără mare semnificație.

Manifestarea radiologică a emboliei este inconstantă și adesea tardivă. Dimpotrivă, auscultația va releva într-un mare număr de cazuri, fie un focar cu raluri fine, fie cîteva frecături pleurale.

Menținerea cateterului favorizează repetarea emboliilor și agravarea tromboflebitei. Germenii incriminați sînt foarte variați. Stafilococul ocupă primul loc, dar adesea se găsesc enterobacterii mai ales în cazul efectuării perfuziilor la nivelul membrelor inferioare. Pot fi întîlnite și micozele de tipul Candida. Substituirea cateterului de perfuzie cu un ac, dă o mai mare securitate, dar pericolul unei tromboflebite stafilococice se menține.

Tratamentul general al acestor embolii pulmonare septice impune în primul rînd excluderea focarului venos responsabil de septicemie. Retragerea cateterului și efectuarea unei ligaturi a venei axilare sau a safenei la nivelul crosei este de obicei eficace. De asemenea este necesară prescrierea unei antibioterapii adaptate antibiogramei germenilor izolați prin hemocultură.

9.2.4.6. Emboliile grăsoase

Aceste embolii au fost descrise de Lower (1669), Magendie (1821) și apoi de numeroși autori.

În etiologia lor se recunoaște cel mai adesea un traumatism osos : fractura oaselor membrelor, a coastelor, rahisului, luxațiile, redresarea anchilozelor, embolizarea făcîndu-se cu fragmente de măduvă osoasă.

O hiperpresiune intramedulară prin inflamație sau o osteomielită adăugată traumatismului, favorizează absorbția grăsimii în sistemul venos. Particulele de grăsime pătrunse în sînge ajung în cordul drept și în circulația pulmonară.

Producerea emboliilor grăsoase este favorizată deseori de existența unor procese infecțioase la nivelul fracturilor. Ele apar de asemenea în afecțiunile care determină o creștere a lipemiei : diabet, intoxicațiile cu fosfor și cu alcool, eclampsie (și nefrogenă), arsuri sau în urma injectării intravenoase accidentale a unei substanțe uleioase.

Aceste embolii pot fi precedate de o fază inițială a lipuriei. Debutul este adesea brusc, prin apariția la 1—3 zile după traumatism a unei dispnei vii, anxietate, cianoză, transpirație, febră, răcirea extremităților. Frecvent se manifestă prin edem pulmonar sau mici hemoptizii. Radiografic se constată macronoduli izolați și confluenți bilateral. Tahicardia este constantă, purpura frecventă, lipaza serică crescută. Tulburările neuro-psihice sînt frecvente, precoce, dar regresive. Evoluția este uneori mortală în cîteva ore sau în cîteva zile, prin asfixie. Dacă evoluția este favorabilă, lipuria persistă timp de cîteva săptămîni.

Aceste embolii produc la nivelul plămînilor o congestie edematoasă difuză cu numeroase pete echimotice, fără un infarct veritabil. Arterele pulmonare mici și capilarele sînt umplute cu cilindrii grăsoși.

S-au emis trei ipoteze în explicarea apariției emboliilor grăsoase după traumatisme :

— *mecanică* (Magendie), prin care se susține că grăsimea este împinsă direct de la nivelul țesutului grăsos traumatizat, în circulația sanguină ;

— *umorală* (Bergentz, Johanson, Mich, Muray, Peltier, Le Quire), prin care se susține că traumatismul antrenează o serie de schimbări biochimice umorale, care au drept consecință o tulburare a emulsionării lipidelor serice, cu formarea consecutivă a globulelor de grăsime ;

— *mixtă* (Bounal), prin care se admite intrarea unei cantități mici de grăsime în vene la nivelul traumatismului.

Echilibrul fiziologic al lipidelor este perturbat, producîndu-se dezemulsionarea cu formarea emboliilor pulmonare.

Plămînul în mod normal epurează cantitățile mici de grăsime din vasele pulmonare (prin lipodiereză), sau le îndepărtează prin căile aeriene (spută), fără să producă embolie pulmonară (Sevitt, Johnson). Emboliile grăsoase pulmonare mari cel mai adesea nu sînt mortale, dar produc hipertensiunea pulmonară cu reflexul Jarisch-Bezold (apnee, bradicardie, hipotensiune în marea circulație). Foarte rar apare cordul pulmonar acut cu evoluție spre exitus (Servinski, Halasz).

Dacă globulele de grăsime traversează filtrul pulmonar și ajung în venele pulmonare, pot favoriza dezvoltarea emboliei grăsoase generalizate, cu formarea de microinfarcte în diferite organe.

Incidența emboliei grăsoase pulmonare în traumatisme este apreciată în limite foarte variate, între 0,8% (Wilson) și 100% (Wyatt), iar în fracturi osoase între 47% (Denman, Prodescu) și 100% (Wyatt). În accidentele de circulație, Säker a constatat E.P. grăsoase în 95% din cazuri, iar Hicker în accidentele de aviație, în 50% din cazuri.

La noi Cserny și Ander pe un număr de 80 de cazuri de accidente de circulație, au găsit la 17 accidentați (21%) embolii grăsoase pulmonare masive. Într-un caz a fost considerată cauza directă a morții, iar în 6 cazuri (7,5%) cu rol favorizant în accentuarea insuficienței cardiace drepte.

La examenul histopatologic au constatat că în cazurile recente, cu morți rapide, grăsimea din vasele pulmonare se află sub formă de picături omogene care ocupau complet lumenul vaselor. În formele medii care permit supraviețuirea, picătura are formă de inel stratificat care se colorează neomogen, iar globulele roșii apar hemolizate în vecinătatea inelului. Autorii consideră că această modificare de aspect și structură se datorește procesului de degradare enzimatică a grăsimilor.

9.2.4.7. Emboliile gazoase

Se constată mai frecvent în cursul intervențiilor chirurgicale efectuate în regiunile cervicală și axilară. Aerul pătrunde în venele ce se deschid larg prin retracția aponevrozelor.

Se mai produc de asemenea în plăgile accidentale ale gîtului și umărului, prin deschiderea unei vene de calibru mare, ca vena jugulară internă sau

Scanned with OKEN Scanner

vena axilară. Excepțional punctul de plecare se află la nivelul venei femurale, sau ale sinusurilor venoase, ale uterului gravid.

În sfîrșit, o formă particulară o constituie maladia de cheson. Embolia se produce în aceste cazuri prin eliberarea de gaze (de obicei azot) în sînge, cu ocazia unei decompresiuni prea rapide. Accidentele survin în aceste situații imediat, sau la cîteva ore după depresurizare.

Clinic, debutul se manifestă în cursul unei intervenții, prin pătrunderea aerului în vene cu un șuierat particular de garguiment, cu apariția imediată a dispneei, stare de rău, paloare, transpirație, tahicardie, convulsii tonice sau clonice, paralizii cu amauroză.

Auscultația cordului permite perceperea unui zgomot de moară, intens, continuu, cu întărire sistolică.

Auscultația plămînilor evidențiază raluri umede diseminate. Manifestările neurologice variază după cazuri. Există aproape întotdeauna o stare de șoc cu obnubilare sau comă completă, întreruptă doar de crize convulsive. Apoi se instalează o paraplegie flască adesea incompletă, asimetrică, cu tulburări ale sensibilității, avînd caracter siringomielinic.

Uneori după un plonjeu se pot produce accidente osteo-artro-musculare. Lezarea umărului este cea mai frecventă, cu o durere atroce care nu cedează la nici un tratament, dar regresează spontan în cîteva zile. Alteori durerea este situată în ultimele vertebre dorsale și preced o paraplegie. La aceste semne se adaugă fenomene encefalitice: asfixie, tulburări vizuale, vomismente. Fără o intervenție rapidă, moartea prin asfixie și comă este de obicei sfîrșitul acestui gen de accident, vindecarea fiind foarte rară.

Tratamentul comportă o recompresiune imediată în chesoane (în primele 3 minute după readucere la suprafață), care diminuă spectaculos simptomatologia. Oxigenoterapia hiperbară (Rapin) dă rezultate foarte bune cu condiția să fie instituită precoce. Tratamentele tardive eșuează, sau lasă sechele neurologice importante.

În lipsa acestor instalații speciale, așezarea pacientului în poziție declivă, cît mai aproape de verticală și administrarea oxigenului cu masca, constituie tratamentul clasic destul de eficace.

9.3. Diagnosticul diferențial al tromboembolie și infarctului pulmonar

Cu toată frecvența emboliilor pulmonare menționate de diverși autori, acestea rămîn cel mai adesea necunoscute. După unele date statistice chiar în perioada actuală se produc 50—75% erori de diagnostic în ambele sensuri, de afirmare sau de negare a emboliei pulmonare (Witchitz, 1975). Erorile în minus se datoresc aspectelor frustre sau înșelătoare, în special cînd complică o patologie preexistentă cardiacă sau pulmonară, iar erorile în plus datorită interpretării necorespunzătoare sau exagerate a unor date clinice și paraclinice comune diverselor urgențe medicale.

Din datele clinice prezentate în capitolul precedent rezultă că modificările dramatice ale stării generale ce apar brusc la o lăuză sau un operat recent, pot fi atribuite unei embolii pulmonare. Uneori se abuzează însă de acest diagnostic, putînd fi vorba de un edem pulmonar acut, de un angor, sau un accident reflex printr-un mecanism necunoscut ce provoacă moartea; la autopsie nu se găsește nici o embolie (Israël-Asselain, 1974).

Scanned with OKEN Scanner

Ținînd seama de urgența pe care o reclamă terapeutica emboliei pulmonare, trebuie depus tot efortul pentru o orientare diagnostică, în primul rînd pe baza datelor clinice. Este aproape imposibil să se evidențieze o hipercoagulabilitate sanguină prin teste de rutină, sau modificări enzimatice specifice prin investigații biologice, așa cum s-a arătat la capitolele respective. Investigațiile radiologice și scintigrafice sînt la rîndul lor valoroase în contextul datelor clinice.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut în primul rînd cu pneumoniile acute și bronhopneumopatiile cronice acutizate, cu infarctul miocardic, edemul pulmonar acut, șocul hemoragic și șocul infecțios.

Dintre datele clinice se iau în considerație durerea, dispneea, febra, hemoptizia, tensiunea arterială. O altă serie de date le furnizează auscultația

Tabelul XVI

Tabloul sinoptic privind diagnosticul diferențial al T.E.P.

	Embolia pulmonară	Bronhopneumopatiile în puseu	Infarct miocardic	Edemul acut al plămînului	Șocul hemoragic	Șocul infecțios
Durere	laterală		mediană			
Dispnee	++	++		++	+	+
Febră	38°	39°	38°			41°
Tensiune arterială	↘↘	=	↘	=	↘↘	
Hemoptizie	+			+		
Radiografie și auscultația pulm.	0 sau ±	++	0	+	0	0
EKG de cord pulmonar acut	+	+	0 sau +		0 sau +	0 sau +
Afecțiune emboligenă	[+]					
Flebită	[+]					
Tratament anticoagulant	0				+	
Hematocrit					[↘]	
Presiune venoasă	↗	↗	↗	↗	↘	↘
Cateterism drept	+	+	+	+		
pO_2	↘↘	↘↘		↘		
pCO_2	↘	[↗]	↘	↘		
Scintigrafia	+	+		±		
Angiografia	[+]					

După S. Witchitz (1975)

și radiografia pulmonară, EKG, hematocritul, presiunea venoasă, iar dacă este posibil presiunile parțiale ale gazelor în sînge (PaO_2, $PaCO_2$), scintigrafia pulmonară și angiografia.

Modificările acestora sînt redate într-un tabel sinoptic (tabelul XVI) după Witchitz (1975).

Scanned with OKEN Scanner

În E.P., durerea, cînd există, este laterală și nu de tip anginos, dispneea este intensă, temperatura puțin crescută, scăderea tensiunii arteriale marcată ca în toate stările de șoc; acest semn lipsește în formele medii. Hemo-

Tabelul XVII

1. *Datele clinice*	
Durerea toracică bazală	96 %
Dispneea	91 %
Febra	78 %
Spute hemoptoice	26 %
Tromboflebite	49 %
2. *Datele biologice*	
Produse de liză ale fibrinei	86 %
Transaminaze glutamoxalacetice	48 %
LDH	25 %
3. *EKG*	
SI Q III	69 %
Axa → dr.	
BRD	
4. *Radiologia standard a toracelor*	
Amputația vasculară	83 %
Arteră pulmonară lărgită	
Oligohemie localizată	
Ascensionarea cupolei diafragmatice	
Benzi de atelectazie	
5. *Scintigrafia pulmonară*	
Defecte de perfuzie	95 %

ptizia cu sînge roșu închis spre negru și pleurezia hemoragică denotă deja apariția infarctului.

Curati și Robert (1975), analizînd criteriile de diagnostic ale E.P. pe un lot de 96 pacienți, constată că elementele mai importante ca sputele hemoptoice, tromboflebitele, semnele EKG se află în procente mai scăzute, în timp ce semnele mai puțin specifice bolii se află în procente crescute. Ei remarcă modificări scintigrafice care apar într-o proporție mai mare decît pe radiografiile standard ale toracelui, respectiv 95% față de 83% (tabelul XVII).

Majoritatea erorilor se fac datorită limitării doar la interpretarea electrocardiogramei. Semnele cordului pulmonar se întîlnesc și în BPOC în puseu, precum și în șocul hipovolemic, șocul infecțios și chiar în edemul pulmonar acut. În afara bolilor menționate cu care tromboembolia pulmonară se confundă mai frecvent, diagnosticul diferențial mai trebuie făcut cu atelectazia postoperatorie, cu pneumotoraxul spontan, cu tuberculoza pulmonară, cu pleurezia uscată, cu gama largă a revărsatelor pleurale, iar infarctele pulmonare cu neoplaziile pulmonare. Acestea din urmă au cel mai adesea un răsunet hilar, cu adenopatii metastatice, cu modificări bronșice vizibile endoscopic și o viteză de sedimentare mult crescută. Fiecare dintre entitățile nosologice amintite poate fi însă identificată printr-o examinare atentă.

Scanned with OKEN Scanner

9.3.1. Emboliile pulmonare de intensitate medie

În emboliile pulmonare de intensitate medie, urmate cel mai adesea de infarct tip Laënnec, se pun cele mai variate probleme de diagnostic. Din fericire starea bolnavului permite efectuarea multor investigații necesare diagnosticului. Precizarea diagnosticului într-un timp cît mai scurt permite aplicarea unei terapeutici corecte, evitîndu-se și supraadăugarea unor noi embolii care pot fi fatale.

Durerea și dispneea pot evoca pneumotoraxul spontan, pleurezia, infarctul miocardic, astmul, edemul pulmonar, anevrismul de aortă ș.a.

Pneumotoraxul spontan se identifică prin hipersonoritatea toracică, deplasarea mediastinului și hipertransparența radiologică în zona respectivă, cu lipsa desenului vascular pulmonar.

Apariția epanșamentului pleural ridică multiple probleme diagnostice, în absența semnelor periferice de tromboză venoasă. Pleurezia obișnuită are un debut mai puțin brutal, iar lichidul cel mai adesea are un aspect serocitrin și nu hemoragic ca în infarctele pulmonare. Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu pleureziile neoplazice, cu pleureziile virale, cu cele de origine subdiafragmatică (ciroză, pancreatită, abces subfrenic) ș.a.

Infarctul miocardic poate da aceleași semne de colaps, starea de șoc, ca și infarctul pulmonar, dar electrocardiograma permite evidențierea semnelor de ischemie, leziune și necroză a miocardului. La modificările electrocardiogramei se adaugă creșterea transaminazei oxalacetice care nu se modifică în general în tromboembolia pulmonară.

În ceea ce privește dispneea, aceasta poate aminti astmul și edemul pulmonar acut. În criza de astm, dispneea este expiratorie, iar semnele stetacustice sînt tributare hipertoniei bronșice.

Diagnosticul diferențial cu edemul pulmonar acut este mai greu de făcut, întrucît edemul se poate asocia emboliei. Tahicardia, intensitatea durerii toracice, existența semnelor de tromboză venoasă permit suspectarea unei embolii, iar scintigrafia pulmonară o poate pune în evidență.

9.3.2. Formele foarte grave de embolii pulmonare

Formele foarte grave de embolii pulmonare pot pune probleme de diagnostic în ceea ce privește natura unei morți subite, a stărilor grave de șoc, a formelor foarte grave de infarct miocardic și de edem pulmonar acut.

9.3.3. Formele cronice

Acestea sînt mult mai greu de diagnosticat și pun, după caz, problema originii hipertensiunii arteriale, a tabloului de cord pulmonar cronic, a dispneei continue aparent fără explicație.

Infarctele de aspect tumoral se pot confunda cu un cancer bronșic mergînd pînă la indicații operatorii.

Scanned with OKEN Scanner

9.3.4. Formele atipice

Diagnosticul lor întîmpină cele mai multe dificultăți.

Au fost descrise:

— forme infecțioase în care febra, asociată unui subicter și hiperleucocitozei cu polinucleoză, impune căutarea focarului de supurație;

— forme respiratorii atipice, care simulează criza de astm.

Mai importante sînt formele pseudovasculare care îmbracă aspecte anginoase, edematoase, de insuficiență cardiacă.

Embolia pulmonară poate complica infarctul miocardic acut sau insuficiența ventriculară stîngă și poate grăbi exitusul. Absența în antecedente a unei cardiopatii are o mare valoare orientativă.

— formele aritmice pun problema diagnosticului unei tahicardii supraventriculare sau a tulburărilor de conducere atrio-ventriculare.

9.3.5. Embolii cu etiologie greu decelabilă

Unele embolii nu au o etiologie decelabilă și sînt foarte greu de diagnosticat și de tratat.

În toate aceste forme sînt indicate scintigrafia pulmonară și angiopneumografia. Cu toate că există embolii care nu produc modificări scintigrafice și alterări de perfuzie care nu au ca substrat tromboembolia, scintigrafia rămîne totuși la ora actuală, un examen fundamental pentru diagnosticul diferențial. Ea poate fi repetată pentru urmărirea evoluției bolii, fiind cu totul inofensivă.

Scanned with OKEN Scanner

10.

Tratamentul tromboemboliei pulmonare și al infarctului pulmonar

În general tratamentul se aplică în funcție de mai mulți factori : forma clinică în raport cu dimensiunea vasului obstruat, locul în care se află bolnavul, posibilitățile tehnice de investigație (radiologie, angiocardiografie, scintigrafie, laborator de hematologie), de medicamentele trombolitice și anticoagulante disponibile, de competența echipei chirurgicale, de posibilitățile tromboembolectomiei sub circulație extracorporeală.

Din această introducere rezultă că se poate vorbi de un tratament medical și de un tratament chirurgical al tromboemboliei pulmonare. Tratamentul chirurgical are prioritate în special în formele masive de embolie care pun viața bolnavului în pericol imediat.

10.1. Tratamentul medical al tromboemboliei pulmonare

Acesta este în funcție de gravitatea bolii, de intensitatea tulburărilor funcționale respiratorii și cardiovasculare.

În formele grave, după efectuarea rapidă a unui diagnostic de prezumție, sau chiar de certitudine dacă se dispune de aparatura necesară, se administrează : vasodilatatoare ; analgezice ; oxigenoterapie ; trombolitice sau tratament chirurgical (embolectomie sau ligaturi de vase) ; anticoagulante ; tratamentul de redresare a insuficienței cardiovasculare.

În formele medii și ușoare de TEP se administrează vasodilatatoare și anticoagulante.

Pentru prevenirea TEP la bolnavii predispuși la asemenea accidente (flebite ale membrelor inferioare, intervenții chirurgicale laborioase, alte intervenții în antecedente), se administrează antiagregante sau anticoagulante. Vom prezenta în primul rînd, unele date asupra medicației antitrombotice, în această categorie încadrîndu-se : antiagregantele plachetare, anticoagulantele și fibrinoliticele.

10.1.1. Antiagregantele plachetare

Sînt denumite astfel medicamentele care împiedică eliberarea sau activarea constituenților endoplachetari, ca ADP, factori procoagulanți,

Scanned with OKEN Scanner

serotonină, fibrinogen endoplachetar. O asemenea acțiune antiagregantă plachetară au : dextranii (rheomacrodex sau dextran-40, macrodex sau dextran-70) ; toate drogurile antiinflamatorii nesteroidice ca acidul acetilsalicilic (aspirina), indocidul (indometacina), sulfipirazona, fenilbutazona și derivații săi ; unele antidepresoare ca fenotiazinele și imipraminele ; adenozina ; AMP-ul ciclic ; prostaglandina PGE_1 ; dipiridamolul (persantinul).

Antiagregantele se administrează în scopul prevenirii agregării plachetelor în special în ateroscleroză, după protezarea cardiacă și după intervențiile chirurgicale mai laborioase. Dextranul în asociere cu fenilbutazona sau indometacina pare să dea rezultate bune. Perfuzia de dextran micșorează agregarea elementelor figurate, crește fluiditatea sîngelui, menține o microcirculație eficace și ameliorează debitul periferic. Rheomacrodex-ul este indicat în special în ziua intervenției precum și în următoarele 3—4 zile, neprezentînd riscurile hemoragice ale tratamentului cu heparină. Este însă contraindicat la insuficienții respiratori și la cardiaci, la care trebuie evitată orice supraîncărcare lichidiană. Asocierile persantin-antivitamine K, sau mai comod aspirină-persantin, pot fi propuse ca tratamente preventive ale accidentelor vasculare coronariene, cerebrale, pulmonare, la bolnavii care au o contraindicație pentru anticoagulante. Avînd puncte de impact diferite asupra agregării plachetare, acțiunea lor se potențează, iar pe de altă parte persantinul îmbunătățește și hemodinamica prin acțiunea lui directă coronarodilatatoare și prin normalizarea capacității generale de efort (mișcare) a bolnavului. Persantinul în cazurile de ateroscleroză, protezare vasculară, se administrează în doze mari pînă la 300 și chiar 450 mg/zi (tabletele conțin 25 și 75 mg), iar aspirina în doză medie de 1 g/zi. Eficiența mare a aspirinei contraindică formal asocierea ei cu anticoagulantele propriu-zise.

Antiagregantele plachetare au făcut obiectul a numeroase studii și, deși s-au obținut unele reduceri ale accidentelor trombotice la bolnavii tratați în raport cu martorii netratați, nu se poate spune totuși categoric la ora actuală despre niciunul din aceste medicamente, că prezintă siguranța prevenirii trombozelor și tromboembliilor. Un accident tromboembolic poate surveni oricînd sub tratamentul cu antiagregante și chiar sub anticoagulante, fapt ce impune ca bolnavii operați să fie continuu supravegheați și să se facă din timp în timp explorarea plachetară : numărarea plachetelor, studiul citologic plachetar, investigațiile analitice plachetare privind agregarea plachetară spontană, determinarea adezivității plachetare *in vitro*, metamorfoza vîscoasă, activitatea agregantă a serului, evaluarea factorului 3 plachetar.

10.1.2. Anticoagulantele

În această categorie intră heparinele și antivitaminele K. În cazul indicației unor asemenea medicamente, dacă dispunem de un bun laborator de hematologie, în mod normal trebuie să se studieze în prealabil capacitatea sistemului fiziologic de inhibare a coagulării. Este necesară stabilirea existenței anticoagulanților fiziologici ca antiprotombinaza, antitrombinele, care în mod obișnuit activează plasminogenul în plasmină și produc fibrinoliza fiziologică locală (tromboliza). Prin aceste analize s-ar putea depista

Scanned with OKEN Scanner

o hiperplasminemie care poate produce o fibrinoliză acută patologică prin administrarea de anticoagulante, cu consecințe nefaste. Din fericire fenomenul este extrem de rar.

Prin analogie cu cinetica coagulării *in vitro*, se poate admite și în trombogeneză că hipercoagularea trece prin două faze :

Inițială, cînd activarea sistemelor enzimatice ale coagulării depășește posibilitățile inhibitorii fiziologice și duce la formarea primelor urme de trombină, și

Explozivă, cînd fenomenul autocatalitic declanșat de această trombină nativă conduce la fibrinoformare.

O orientare asupra hipercoagulabilității sîngelui este necesară pentru prescrierea tratamentului cu anticoagulante, pentru stabilirea dozeler și urmărirea eficienței. În cazul folosirii heparinelor sînt utile testele de explorare globală a coagulării : timpul de coagulare a sîngelui total (metoda Lee-White), timpul de coagulare a plasmei recalcificate (Howell), precum și testul de toleranță la heparină (Soulier). În cazul folosirii antivitaminelor K, sînt utile testele care arată tulburările în diferitele etape ale coagulării. Astfel se pot studia :

— tromboplastinoformarea prin testul generării de tromboplastină al lui Biggs-Douglas, consumul de protrombină și studiul factorilor antihemofilici ;

— trombinoformarea prin timpul Quick, trombotestul Owren și testul Koller ;

— fibrinoformarea prin timpul de trombină și dozarea fibrinogenului.

Cum s-a spus anterior, pentru a deprima coagularea, dispunem de două grupe de substanțe anticoagulante :

— heparinele, inhibitori fiziologici ai coagulării, extrași din organe și

— derivații cumarinici și indandionici, produși de sinteză, antagoniști ai vitaminei K, inhibitori de fapt ai sintezei celor patru factori necesari coagulării (F II, F VII, F X și F IX).

10.1.2.1. Heparinele

Sînt anticoagulante extrase din plămînii de bovine care nu diminuă cantitatea factorilor coagulării ci se opun doar acțiunii lor. Heparina neutralizează activitatea trombinei, afinitatea trombinei fiind mai mare pentru heparină decît pentru fibrinogen. Ea acționează numai în combinație cu un cofactor serumalbuminic denumit coheparină. Studiile statistice arată că pentru o aceeași varietate de TEP, mortalitatea este de 2% la subiecții tratați cu heparină și de 25—30% la cei netratați.

Heparina se prezintă sub formă de acid liber, de sare de sodiu, potasiu, calciu sau magneziu. Sărurile de sodiu și potasiu ale heparinei sînt foarte solubile în apă, dar se pot forma și săruri insolubile, de exemplu heparinatul de bariu. Heparinatele de calciu și magneziu pot fi utilizate în soluții chiar concentrate pe cale subcutanată. Heparina românească este o sare sodică, sub formă de soluție apoasă, injectabilă, înfiolată în doze de 5 000 U.I. Heparina este ușor de mînuit și are avantajul că în caz de accidente hemoragice poate fi neutralizată în cîteva minute prin injectarea subcutanată sau intramusculară a 50—100 mg de sulfat de protamină care acționează prin neutralizarea sarcinilor electronegative ale heparinei. În asemenea accidente se mai poate utiliza vitamina K_1 sau transfuzia de sînge proaspăt.

Scanned with OKEN Scanner

Posologie : heparina se administrează în perfuzii intravenoase continuu, cel puțin la începutul tratamentului, în jur de 40 000 U/24 de ore (300—400 mg). Dozele ulterioare depind de rezultatele probelor biologice de control. Examenele se fac înaintea începerii tratamentului, la cîteva ore după introducerea primelor două doze de cîte 5 000—10 000 U și apoi la cîte 2—3 zile. Durata tratamentului este de cel puțin 15 zile, sau mai bine zis atît timp cît există o tendință hipercoagulantă. Se poate opri cînd timpul de coagulare a plasmei heparinate rămîne dublu față de martor, cu o cantitate de protrombină de 30—40%. Heparina se utilizează azi din ce în ce mai mult în bronhopneumopatiile obstructive cronice și în insuficiența respiratorie. Millar (1976) într-un studiu asupra mecanismelor implicate în sindromul de insuficiență respiratorie postoperatorie arată că microembolii sînt primii răspunzători de alterarea permeabilității vasculare, iar prin microscopia optică a constatat umplerea arteriolelor pulmonare de 50—100 microni diametru cu asemenea microemboli. Fenomenul este asemănător cu cel întîlnit în BPOC. În ambele situații sînt indicate heparinele pentru distrugerea acestor microemboli. În bronhopneumopatiile obstructive cronice, decompensate ventilator și cardiac, așa cum antibioticele și bronhodilatatoarele degajează ventilația, tot așa heparina degajează circulația. Se poate spune că în această boală cu răsunet pe cordul drept, cele mai bune tonice cardiace în descompensări sînt în primul rînd antibioticele și heparina și apoi digitalicele. Unii pneumologi administrează heparina în doze de întreținere de 20 000 U/24 de ore pe durate lungi de timp. Besombes (1973), Bratu (1974) au demonstrat scintigrafic valoarea acestui tratament în îmbunătățirea perfuziei pulmonare în formele decompensate de BPOC. Dacă dispunem de calciparine este mult mai comod să se înceapă tratamentul cu acest produs pe cale subcutanată. Doza inițială este în principiu de 0,1 ml/kilocorp, repetată la 12 ore și ajustată în funcție de timpul Howell făcut la 6 ore după injecție. Este preferabil să se administreze în 3 injecții pe zi, la 8 ore interval. La obezi, calciparina nu se resoarbe însă în mod constant. După ameliorarea netă a stării bolnavului se poate înlocui heparina cu antitrombinicele orale (A.V.K).

10.1.2.2. Antivitaminele K (AVK)

În această categorie intră derivații sintetici, cu nucleu de bază similar cu al vitaminelor K și anume derivații cumarinici (trombostop, tromexan, marcumar, warfaring, ciclocumarol, dicumarol) și derivații indandionici (fenindiona, indolitan, dipaxin).

Un efect de epurare a cheagurilor îl are și arvinul (ancrod), glicoproteină extrasă din veninul viperei de Malaya (Agkistrodom rhodostoma — Esnouf, 1967), care transformă fibrinogenul plasmatic în microcheaguri ce sînt rapid eliminate din circulație (Reid și Chan, 1968). Produsul nu este bine încadrat în această categorie, deși nici la fibrinolitice n-ar fi pe deplin justificat.

Antivitaminele K sînt mai puțin active comparativ cu heparina, au o acțiune indirectă și un spectru mai îngust interesînd etapa protombinică a coagulării. Acțiunea lor se exercită asupra ficatului și nu asupra sîngelui. Sînt active pe cale orală, dar necesită o perioadă de latență pînă la instalarea efectului, perioadă necesară consumării protrombinei preexistente în sînge. Deci nu au acțiune directă asupra trombinei și fibrinei.

Scanned with OKEN Scanner

Modul de interferență a antivitaminelor K (A.V.K) cu acțiunea vitaminei K la nivelul hepatocitului este încă imprecis. Se consideră că în absența vitaminei K, datorită blocajului prin A.V.K, celula hepatică eliberează o moleculă identică cu fiecare din cei patru factori interesați (II, VII, IX, X). Aceste molecule analoage numite PIVKA (proteine induse de absența vitaminei K) prezintă aceleași constante electroforetice și afinități, antigenice cu ale factorilor corespunzători de coagulare, dar sînt inactive în procesul coagulării fiindcă sînt incapabile să fixeze Ca^{++} necesar acestui proces. Diminuarea sintezei depinde de raportul vitamină K/AVK libere. Afinitatea AVK pentru albuminele serice este considerabilă, în proporție de 90—99%. Forma legată se acumulează, de unde pericolul dozelor de încărcare ; numai forma liberă este activă și poate fi distrusă (AVK liberă/AVK legată de albumină). Derivații cumarinici (comprimatele de trombostop ce conțin 2 mg) asigură releul cu heparina după 10 zile de tratament. Se administrează 12—18 mg/zi ca doză de atac și 2—6 mg/zi ca doză de întreținere, în prize unice. Acțiunea și doza de administrare vor fi apreciate continuu prin determinarea cantității de protrombină care trebuie menținută în jur de 25%, prin scăderea trombelastogramei și alungirea timpului Howell la dublu față de martor. Durata obișnuită de tratament pentru evitarea recidivei este în jur de 3 luni.

O serie de medicamente potențează sau antagonizează efectul anticoagulantelor cumarinice și indandionice. Printre medicamentele care potențează se enumeră :

Antibioticele cu spectru larg, care administrate timp îndelungat distrug flora intestinală producătoare și ea de vitamina K. Fenotiazinele și mai ales clorpromazina, producînd colostază, scad absorbția vitaminei K. Fenilbutazona, clofibratul și pirazolul deplasează moleculele de anticoagulant de pe proteinele plasmatice, crescînd concentrația formei libere, active. Aceasta pătrunde în cantități mai mari în celula hepatică unde are loc sinteza de protrombină. Salicilații, paracetamolul acționează sinergic cu antivitaminele K.

Acțiune antagonică au fenobarbitalul, meprobamatul, glutetimida (doriden), etilclorvinolul (placidil), griseofulvina, care joacă rolul de inductori enzimatici ce stimulează metabolizarea anticoagulantelor cumarinice, diminuîndu-le efectul. Hormonii estrogeni și drogurile anticoncepționale determină o hipercoagulabilitate prin creșterea complexului protrombinic, fapt ce impune creșterea dozelor de derivați cumarinici în asemenea situații.

10.1.3. Trombolitícele (fibrinolíticele)

Acestea sînt medicamente care accentuează fibrinoliza fiziologică și cuprind streptokinaza (SK), urokinaza (UK), tromboclaza (CY—58) și brinaza. Primele trei kinaze produc transformarea plasminogenului în plasmină, enzimă proteolitică ce acționează asupra fibrinei (fig. 110). Asupra mecanismului trombolizei opiniile diferă.

După Sherry, Fletcher, Alkjaersing, plasminogenul este concentrat în special în interiorul trombusului, iar activatorul pătrunde în el și provoacă pe loc transformarea lui în plasmină (*the intrinsec clot lysis theory*, 1959).

Scanned with OKEN Scanner

— După Ambrus și Markus activatorul provoacă apariția plasminei în sîngele circulant. În mod normal este inhibată de antiplasmina rapidă, dar în contact cu fibrina trombusului, complexul se disociază și eliberează plasmina liberă (*the extrinsec clot lysis theory*, 1960).

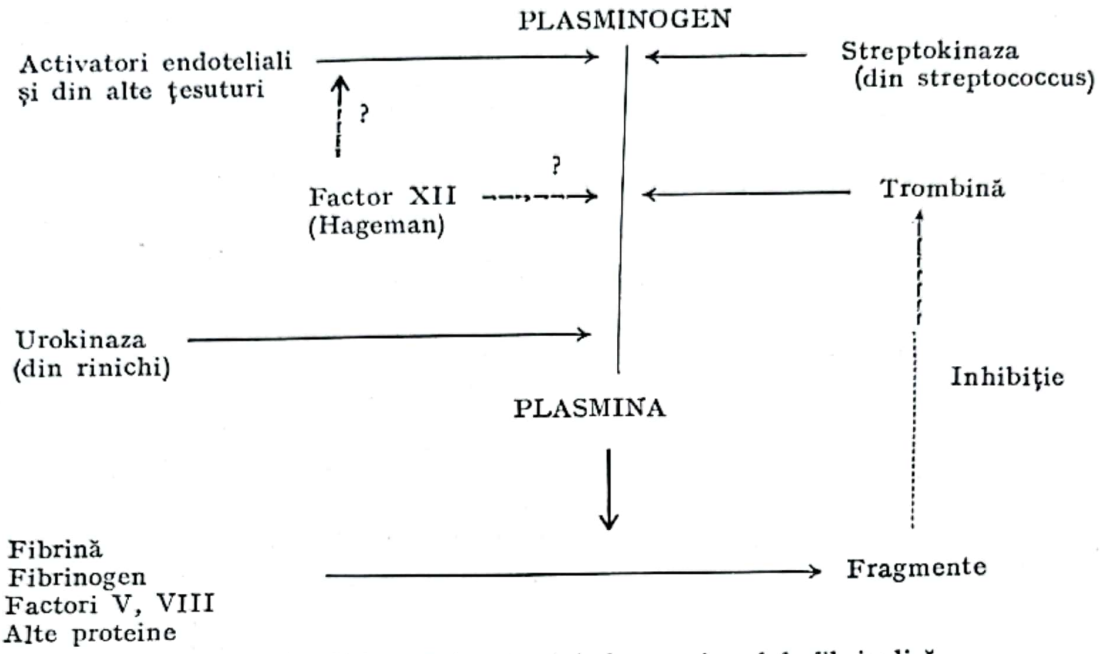


Fig. 110. — Schemă privind mecanismul de fibrinoliză.

— După Chesterman și Sharp (1969) activatorii liberi din plasmă (SK, UK, CY-58) pătrund în trombus, se absorb sau se fixează pe fibrină ; plasminogenul circulînd în jurul acestei fibrine este activat în plasmină la contactul cu substratul de lizat. Sharp a demonstrat că SK și UK pot dizolva mai repede cheagul neretractat, proaspăt, *in vitro*, demonstrînd existența unui mecanism mixt, intrinsec și extrinsec.

Actualul cap de serie al tratamentului trombolitic este streptokinaza, proteină cu greutate moleculară de 47 600, extrasă din culturi de streptococ hemolitic. Urokinaza este un activator natural al plasminogenului și se extrage din urina umană unde se găsește în cantitate de 0,1—0,3 mg/l. Nu se știe dacă este vorba de un activator tisular sau sanguin excretat de rinichi sau chiar de o enzimă produsă direct de tractul urinar. Tromboclaza (CY—58) extrasă din placenta umană de către Vairel este mai greu de utilizat, nepermițînd o supraveghere biologică bună. Brinaza, izolată din ciuperca *Aspergillus oryzae*, are un spectru litic mai larg, acționînd asupra fibrinei, cazeinei, gelatinei, fibrinogenului, hemoglobinei denaturate, fapt ce impune administrarea ei în doze mici. Brinaza nu consumă plasminogenul endogen și nu este inactivată de acidul epsilon-aminocaproic și de trasylol, ci numai de către plasmă.

Administrarea acestor fibrinolitice impune cunoașterea capacității fibrinolitice fiziologice înainte de începerea tratamentului, pe parcurs și după terminarea lui. Se pot face mai multe teste printre care : liza cheagului sanguin sau plasmatic, liza cheagului de euglobuline (testul von Kaulla), liza cheagului marcat cu ^{131}I (Alkjaersig), dozarea plasminogenului, plasminei

efectuarea trombelastogramei. Un laborator de hematologie corespunzător echipat trebuie să execute testele necesare de fibrinoliză și de activitate trombolitică.

Aceste patru kinaze sînt contraindicate la astmatici și alergici (exceptînd parțial UK). Nu se utilizează în diateze hemoragice și nici în cazul asocierii unei TEP cu tromboze vasculare cerebrale. După un tratament cu fibrinolitice, reluarea terapiei se face după o pauză de 3—6 luni. Fibrinoliticele atacînd direct fibrina cheagului sanguin nu au efect decît în cursul primelor trei zile de la debutul TEP, iar eficacitatea se manifestă după 5 ore de la începerea tratamentului. Cel mai adesea aceste medicamente se utilizează pe cale generală, însă unii clinicieni au reușit să introducă medicamentul printr-o sondă pînă în artera pulmonară, ușurînd astfel contactul apropiat cu trombusul vascular și liza mai rapidă.

10.1.3.1. Streptokinaza

Trebuie să fie prescrisă singură, fără anticoagulante și dacă bolnavului i s-a administrat deja heparină, aceasta nu se poate injecta decît după o pauză de 4—5 ore. Doza globală în 24 de ore poate să ajungă pînă la 2—2,5 milioane unități de SK. Doza inițială este cuprinsă între 200 000 și 500 000 U, apoi debitul este asigurat printr-o doză în jur de 100 000 U pe oră. Se recomandă să se administreze înaintea ei 100 mg de hemisuccinat de hidrocortizon în perfuzie și apoi se adaugă streptokinaza. Tratamentul poate fi prelungit timp de 2 sau 3 zile, apoi se instituie o terapeutică anticoagulantă. Supravegherea stării bolnavului din punct de vedere al coagulării sîngelui se face prin trombelastogramă și dozarea fibrinogenului. Dacă există un risc de hemoragie se administrează acidul epsilon-amino-caproic, antiplasmină cu acțiune rapidă ce neutralizează SK, sau trasylol, inhibitor polivalent de proteinaze.

10.1.3.2. Urokinaza

De origine umană, extrasă din urină, este incomparabil mai puțin alergizantă și prezintă avantajul că poate fi prescrisă în asociere cu heparina. Indicațiile urokinazei și supravegherea utilizării ei sînt aproape identice cu cele ale streptokinaziei.

10.1.3.3. Tromboclaza

Tromboclaza este un produs de origine placentară și poate fi injectată intravenos în doze de 2 000 U la 8 ore. Se poate asocia cu heparina în timpul primelor 3—4 zile de tratament. Acest produs, ca și alți produși fibrinolitici, poate să dea reacții febrile, accidente alergice și tulburări digestive.

10.1.3.4. Brinaza

Brinaza se administrează intravascular, 50—100 ml din concentrația 1 mg/ml, în apropierea trombilor, producînd o permeabilizare a vasului în interval foarte scurt; de exemplu în tromboembolia experimentală la cîine în 3—4 ore.

Scanned with OKEN Scanner

10.1.4. Rezultatele acestor tratamente

Tratamentele medicale cu trombolitice trebuie luate în considerație pentru deosebita lor eficiență. Dintre trombolitice se utilizează mai frecvent streptokinaza (streptaza), fiind și mai ieftină în raport cu celelalte. Tilsner constată o mortalitate prin TEP, de 48% la bolnavii netratați, de 26% la cei tratați cu anticoagulante și de 14,6% la cei tratați cu streptază (tabelul XVIII).

Tabelul XVIII

Mortalitate postterapeutică cu antitrombotice

Forma de tratament	Număr bolnavi	Decedați	În procente
Cu anticoagulante	92	24	26,0
Cu streptază	137	20	14,6
Lot martor netratat	154	74	48,0

Chesterman (1973), analizînd mai multe cazuri din literatură constantă că dintr-un număr de 35 de bolnavi tratați cu anticoagulante (heparină, cumarinice), doar într-un singur caz s-a obținut liza cheagului, pînă în

Tabelul XIX

Rezultate terapeutice după antitrombotice

Autorii	Număr bolnavi tratați	Număr bolnavi cu liza cheagului în 24—72 ore	
		Prin anticoagulante	După streptază
Sautter și colab., 1967	1	1	—
Tow și colab., 1967	9	—	—
Dalen și colab., 1969	7	—	—
Hirsch și colab., 1971	10	—	—
Miller și colab., 1971	8	—	—
Total	35	1	0
Chesterman și colab., 1969	4	—	3
Hirsch și colab., 1967—1971	21	—	19
Miller și colab., 1969—1971	15	—	13
Total	40	0	35

72 de ore, în timp ce utilizarea streptazei a condus la repermeabilizări vasculare în 35 din 40 de cazuri (tabelul XIX).

Samama (1974) demonstrează eficiența trombolitícelor prin studii clinice, angiopneumografice și scintigrafice. Totalizînd tratamentele efectuate la

Scanned with OKEN Scanner

209 bolnavi cu TEP (tabelul XX) constată ameliorări clinice la 169 bolnavi (80,8%), eşecuri în 40 de cazuri (19,2%), din care 8 bolnavi au fost trimişi la chirurgie, şapte vindecîndu-se ulterior prin tratament chirurgical. Compli-

Tabelul XX

Rezultatele tratamentului cu streptază (Samama)

Autorii	Număr bolnavi	Angio-scinti-grafie. înainte după tratament	Amel. angio- sau scinti-grafică	Amel. clinică	Eşec SK	Trimişi la chirurgie	Intoleranţă, accidente
Browse, 1964	4	0	0	4	0	0	1 hematom
Hirsch, 1967	2	2	2	2	0	0	1 sîngerare în plagă
Samama, 1968	7	0	0	5	2	1 vindec.	1 hematom 1 hematon cerebral
Hirsch, 1968	18	16	12	14	4	2 vindec.	5 sîngerări 3 sîng. notabile
Chesterman, 1969	4	3	3	3	1	0	
Miller, 1969—1972	18	16	11	12	6	2 vindec.	
Kakkar, 1970	6	5	3	4	2	0	
Rullière şi colab., 1972	9	1	1	8	1	0	
Kraytman, 1972	15	12	11	11	4	0	2 alergii 2 hematurii 3 hematoame
Chabaud şi colab., 1972	9	9	6	7	2	1 vindec.	1 hematom retroperitoneal
Beanaim şi colab., 1973	26	9	6	16	10	1 vindec. 1 eşec	3 intoleranţe 3 hematoame 1 hematom + tetralogie Fallot
Tilsner şi colab.	91	0	6 din 8	83	8	0	
TOTAL	209	73	61	169	40	7 vindec. 1 eşec	27

caţii ale tratamentului trombolitic în 12,4% din cazuri (11 hematoame, 9 sîngerări, 2 reacţii alergice, 2 hematurii şi 3 intoleranţe).

La simpozionul de la Bucureşti (1973), privind terapia cu trombolitice s-a arătat că din 67 bolnavi cu afecţiuni trombotice, 23 au avut TEP, majoritatea după intervenţii pentru afecţiuni cardiace (20 bolnavi). Din 23 bolnavi trataţi cu streptază, 16 bolnavi (69,5%) au beneficiat de acest tratament (tabelul XXI).

În terapeutica trombozelor cu fibrinolitice se pot produce fenomene nedorite, de activitate litică violentă. Înainte însă de apariţia sindromului hemoragic se epuizează plasminogenul plasmatic şi nu se produce defibrinarea. Dacă la apariţia primelor hemoragii nu se opreşte însă administrarea activatorilor, se pot produce fenomene de fibrinoliză acută mult mai greu de stăpînit.

În afara tratamentelor cu fibrinolitice şi anticoagulante se face un tratament simptomatic al insuficienţei respiratorii, cardio-vasculare şi antialgic.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXI

Rezultatele tratamentului cu streptază (autori români)

Autori	Număr cazuri de tromboze	Din care au făcut TEP	Rezultate clinice globale	Rezultate în TEP	Observații
Paula Zosin	8 arteriale 6 venoase	1	Art. 5 amelior.	1 ameliorat	1) la 31 din 67 h s-a făcut cateterism cardiac și la 21 (68%) s-a constatat scăderea presiunii arteriale pulmonare în urma tratamentului
Vlaicu și colab.	7 arteriale 1 pulmonar 4 m. inf. 2 cerebr.	1	4 ameliorați 1 transf. chir. (amel.) 2 decedați 7 staționari	1 ameliorat	
Filipescu și colab.	10 insuf. renale acute	0	4 vindecări 6 cronicizări	0	2) La 29 s-au efectuat angiopneumografii și la 18 (62%) s-au constatat ameliorări ale circulației pulmonare după tratament
Făgărășanu și colab.	23 cardiaci operați : 8 congenit. 15 dobîndite		*congenit* : 4 ameliorări 1 deces *dobîndite* : 10 mitrali amel. 1 deces	14 ameliorări 2 decedați	
Toader	6 gangrene venoase	0	6 vindecări	0	
Paula Zosin	6 infarcte cardiace	0	6 ameliorări (2 cu redres. EKG)	0	
Litarczeck	4 tromboze ven. periferice	1	1 ameliorat 2 decedați 1 staționar	1 decedat	
Total	67	23	6 vindecați 35 ameliorați 20 staționari 6 decedați	16 ameliorați 4 staționari 3 decedați	

10.1.5. Insuficiența respiratorie din TEP

Insuficiența respiratorie din TEP beneficiază esențial de oxigenoterapie care se administrează printr-un cateter nazal cu un debit de oxigen de 6 l/min. Intubația cu canulă McGill nu va fi luată în considerație decît dacă există dificultăți respiratorii datorită hipersecrețiilor bronșice, edemului pulmonar sau prezenței unor bronhopneumopatii. Oxigenoterapia în cameră hiperbară este preferabilă dacă se dispune de o asemenea instalație.

Scanned with OKEN Scanner

În paralel se administrează o medicație vasodilatatoare: blocantele alfa adrenergice; tolazolina (priscolul), hidergina, papaverina, acidul nicotinic (vitamina PP), nicotinatul de xantinol (complamin), kalikreina (padutin), xilina, aminofilina (miofilin) ș. a., în dozele uzuale conform indicațiilor din prospectele lor.

10.1.6. Medicația analgezică

Se preferă analgezicele substituente ale morfinei, care nu deprimă centrul respirator și nu sînt bronhoplegice ca petidina (mialgin), metadona (sintalgon) sau pentazocina (fortral). Un rol analgezic îl are și medicația antiinflamatorie ca fenazona, aminofenazona, paracetamolul, în dozele uzuale.

10.1.7. Medicația insuficienței cardiace

Această medicație se prescrie după efectuarea electrocardiogramei și aprecierea tendințelor de decompensare a cordului drept și de declanșare a colapsului marii circulații. În prăbușirea presiunii sistolice se administrează vasopresoare. Noradrenalina are o acțiune prea brutală. Fenilefrina (Neosinefrina) în injecții intramusculare și metaraminolul (Aramina) au un efect rapid, sînt ușor maniabile, dar antrenează adesea o acțiune vasoconstrictorie viscerală, în special renală, ceea ce face ca ele să fie mai puțin întrebuințate. Li se preferă în general izopropilnoradrenalina (Isuprel). Acest produs realizează pe lîngă acțiunea sa inotrop-pozitivă și o acțiune bronhodilatatoare. În caz de tahicardie foarte marcată, nu trebuie utilizată datorită riscurilor de fibrilație pe care le comportă. Acest medicament se administrează în perfuzie intravenoasă, 5—10 fiole de 1 ml (0,2 mg/fiolă) în 500 ml ser glucozat. Debitul perfuziei venoase se reglează mai întîi la 30—40 picături/min., apoi la 15—20 picături/min. Se poate administra și mai rapid intravenos, în doze foarte mici, de 1—2 ml în 10 ml ser glucozat. Decompensarea cardiacă se tratează cu lanatozid C pe cale intravenoasă, apoi oral. Adesea o sîngerare poate descongestiona o supraîncărcare ventriculară dreaptă acută.

Tratamentul medical, mai ales în formele severe de TEP, are uneori o eficiență redusă. Din aceste motive, în unele forme se impune tratamentul chirurgical.

10.2. Tratamentul chirurgical al tromboemboliei pulmonare și infarctului pulmonar

Creșterea frecvenței afecțiunilor cardio-vasculare în general, a tulburărilor hemodinamice din inima dreaptă în special ca și frecvența tot mai mare a traumatismelor (prin accidente rutiere și industriale) acționează într-o manieră convergentă, sporind riscul emboliei pulmonare, drama de temut a chirurgiei vasculare.

Scanned with OKEN Scanner

Desigur, tratamentul medical al emboliei a înregistrat în ultimii ani — prin heparină și substanțele fibrinolitice (streptokinaza și urokinaza) — succese remarcabile, fiind totodată investit cu mari speranțe. Terapia medicală vizează însă emboliile mici și eventual moderate, emboliile pulmonare, de obicei mari, avînd o singură terapie curativă, cea chirurgicală.

10.2.1. Embolectomia arterei pulmonare

Această operație, pe drept cuvînt considerată ca ,,foarte delicată, chiar acrobatică" (Langlois și Binet, 1967), constituie piatra de încercare a oricărui chirurg specializat în intervenții asupra toracelui. De fapt, embolectomia pulmonară nu numai prin topografia sa, ci și prin problemele pe care le pune, deține un loc special în cadrul intervențiilor chirurgicale, situîndu-se ca un domeniu de interferență între chirurgia toracică, chirurgia generală și chirurgia cardiacă. În virtutea acestui fapt, progresele tehnice înregistrate în chirurgia cardiacă au ameliorat totodată condițiile embolectomiei pulmonare.

Intervenția chirurgicală asupra embolus-ului arterei pulmonare a fost preconizată și efectuată cu 70 de ani în urmă de către Trendelenburg (1907), operație care nu a fost însă încununată de succes din cauza simfizei pericardice a bolnavului. În ciuda eșecului, promotorul embolectomiei pulmonare, conștient de efectul salutar al intervenției sale, revine asupra ei în anii următori împreună cu Sievers, și obține la doi bolnavi o supraviețuire de 15 și respectiv 37 de ore. Se pare că în același timp cu efectuarea acestor operații la Dresda, Ranzi aplică procedeul la Viena, fără a înregistra însă un rezultat favorabil. Meritul de a obține prima supraviețuire prin această temerară și spectaculară intervenție chirurgicală revine în 1924 lui Kirschner, elevul lui Trendelenburg. Promotorul operației moare în același an, după ce a luat cunoștință de succesul operației sale și al școlii pe care o crease.

Următoarele succese sînt realizate în 1927 prin două supraviețuiri obținute de Craford la Stockholm, iar ulterior, în 1928 și 1929 prin operațiile reușite ale lui Nyström la Uppsala. Aceste performanțe obținute în chirurgia emboliei pulmonare au deplasat centrul efectuării intervențiilor din Germania în peninsula Scandinavică și au conturat afirmația — desigur metaforică — după care această operație ar fi rezervată nordicilor. Înaintea celui de al 2-lea război mondial, operații reușite au mai fost semnalate la Londra și Roma, fiind citate ca performanțe excepționale de îndemînare tehnică. Într-adevăr dacă ținem seama de faptul că aceste intervenții se desfășurau fără ajutorul intubației, reanimării și transfuziei — fără a mai vorbi de posibilitatea circulației extracorporeale — ne imaginăm că reușita lor constituie nu numai o excepție ci și o performanță chirurgicală cu totul deosebită.

Este greu de precizat astăzi, care dintre progresele tehnice ale chirurgiei ultimelor decenii au condiționat reușita embolectomiei pulmonare. Desigur, posibilitățile de anestezie și reanimare, progresele realizate în tehnica transfuziei, hemodiluția etc. au facilitat mult efectuarea intervenției, dar considerăm că momentul crucial în istoria acestei operații îl constituie introducerea circulației extracorporeale.

În anul 1961, în mod independent Sharp și numai după cîteva luni Cooley și Beal au aplicat metoda circulației extracorporale în embolectomia

Scanned with OKEN Scanner

pulmonară. Condițiile excelente de oxigenare a viscerelor și în primul rînd a creierului, pe care această metodă le asigură, ca și asanarea terenului arterei pulmonare și liniștea operatorie pe care o conferă, fac din procedeul circulației extracorporeale chezășia succesului embolectomiei pulmonare. Într-adevăr, în funcție de utilizarea acestui procedeu, — veritabilă piatră de hotar în chirurgia cardio-pulmonară — putem sistematiza metodele embolectomiei pulmonare.

10.2.1.1. Embolectomia pulmonară fără circulație extracorporeală

Este vorba de operația clasică a embolectomiei pulmonare care, după opinia noastră, nu poate fi concepută decît în cazurile în care nu se poate realiza circulația extracorporală (c.e.c.). În cadrul acesteia distingem următoare procedee operatorii :

10.2 1.1.1. Embolectomia pe cale extrapleurală

Această intervenție reclamă o incizie în „T" al cărei ram orizontal interesează unghiul intern al spațiului II intercostal stîng, pînă la stern, sacrificîndu-se însă artera pediculului mamar intern. Linia de incizie verticală secționează cartilajele costale stîngi II și III. Aceasta nu constituie unica incizie posibilă. Alți autori pornind tot din al 2-lea spațiu intercostal stîng procedează la o sternotomie transversală, incizia prelungindu-se și în spațiul intercostal drept (Ghițescu, 1973). Fără a deschide pleura care este împinsă (în fundul de sac pleural stîng), se face incizia pericardului, după care evidențiindu-se pedicul arterei pulmonare se trece pe sub el un lanset cu care se tracționează. Urmează deschiderea arterei pulmonare — printr-o incizie de 7—8 mm — care constituie momentul culminant al operației și extragerea embolusului care nu întotdeauna este unic. Uneori nu poate fi extras în întregime. Clampajul permite suturarea trunchiului arterei pulmonare și închiderea plăgii. Datorită dificultăților tehnice ale acestui procedeu chirurgical, numai „miracolul" asigură reușita, întrucît nimic — nici calea de abordare, nici anestezia, nici transfuzia, nici calitatea dezobstrucției — nu poate lăsa să se întrevadă o șansă de succes (Binet, 1974).

10.2.1.1.2. Embolectomia prin procedeul Trendelenburg modernizat

Beneficiază de progresele moderne ale chirurgiei toracice ca intubația laringo-traheală, ventilația manuală prin balon, perfuzia venoasă prin cateter gros etc. Ca și embolectomia pe cale extrapleurală, incizia se face în al doilea spațiu intercostal stîng, la nevoie lărgindu-se prin secțiunea cartilajelor. Incizia pericardului pune în evidență trunchiul arterei pulmonare. În eventualitatea unei embolii masive, trunchiul pulmonarei ne apare dilatat, destins și relativ fix, în orice caz, lipsit de pulsații care persistă însă în emboliile reduse. În următorul moment al operației, trunchiul arterei pulmonare este incizat vertical, pe partea anterioară pe o distanță de aproximativ 15—20 mm. Embolusul se extrage cu o pensă de calculi biliari (Desjardins), sau este aspirat prin canulă. Aspirarea însă nu este suficientă, controlul cu pensa pentru eventuala extracție a altor emboli fiind absolut necesar nu numai în trunchiul arterei pulmonare ci și în ramurile sale. Pentru mai multă siguranță, după fiecare

Scanned with OKEN Scanner

extracție de tromb trebuie făcut și un control digital, pentru a extrage și eventualele fragmente embolice. Uneori însă, embolusul interesează ramura dreaptă sau stîngă a arterei pulmonare, situație în care, dacă nu se izbutește aspirarea acestuia, se prelungește incizia pe ramura interesată, realizîndu-se arteriotomia dreaptă sau respectiv stîngă. Aceste principii ale operației Trendelenburg cunosc unele variante tehnice printre care menționăm:

— utilizarea spațiului IV intercostal stîng care conferă acces rapid și lumină bună asupra arterei pulmonare (Ioan Pop D. Popa, 1975);

— abordarea trunchiului arterei pulmonare prin sternotomie mediană;

— utilizarea căii infundibulare (Neuhof, de Takats);

— folosirea clampelor vasculare;

— clampajul temporar al celor două vene cave.

Ameliorată sub aspect tehnic, operația Trendelenburg prezintă totuși numeroase dificultăți. Cea mai importantă constă în faptul că trebuie executată nu numai cu maximum de precizie și îndemînare ci și cu o rapiditate extremă, întrucît întreruperea circulației nu trebuie să depășească 4—5 minute, din cauza pericolului de stop cardiac și anoxiei cerebrale. Acest timp este extrem de scurt dacă ținem seama de faptul că rareori este vorba de un cheag unic — dar acceptînd această eventualitate — mai rar el poate fi extras întreg, alte manevre fiind necesare pentru extragerea fragmentelor. Uneori, condiții locale particulare sau veritabile surprize (ca de exemplu abordarea trunchiului arterei pulmonare la pacienții pneumonectomizați, simfize pericardice sau „situs inversus") pot aștepta pe chirurg în temerara și „acrobatica" sa intervenție. Toți acești factori, dar mai ales timpul extrem de redus pe care-l are la dispoziție pentru executarea intervenției, fac din aceasta — așa după cum atît de plastic și realist se exprimă unii autori — „un concurs de împrejurări" greu de obținut și o „cursă contra cronometru" greu de cîștigat. Subliniind caracterul de excepție în privința succesului ad vitam în această intervenție, Langlois și Binet (1967) afirmă că „a izbuti o operație Trendelenburg este o veritabilă reușită chirurgicală, cu același titlu ca un record sportiv minuțios pregătit".

Cu toate aceste mari dificultăți și elemente imprevizibile pe care le implică operația Trendelenburg modernizată, unele succese au putut fi obținute. Astfel, Fontaine și Kieny (1965), dintr-un număr de 18 embolectomii efectuate, au raportat 5 reușite din care 3 cazuri de supraviețuire definitive. De asemenea Marion și Estanove (1970) din 59 intervenții prin această metodă au înregistrat 10 succese, în timp ce Langlois și Binet (1967) au eșuat în toate cele trei încercări.

10.2.1.1.3. Embolectomia pulmonară printr-o ramură a arterei pulmonare

Constituie o variantă a procedeului clasic de embolectomie pulmonară imaginată de Marion (1952). Autorul preconizează intervenția inițială asupra ramurii stîngi a arterei pulmonare, tehnică prin care — cel puțin teoretic — ar fi eliminată oprirea circulației. După izolarea și toaleta ramurii stîngi a arterei pulmonare, dacă este necesar, în timpul doi se abordează artera pulmonară dreaptă, desigur în condiții tehnice mai dificile. Acest procedeu chirurgical a fost primit cu anumite rezerve în rîndul specialiștilor, fiind numai rareori încercat; dealtfel însuși Marion, în lunga sa experiență, a

Scanned with OKEN Scanner

preferat tehnica intervenției asupra ramurii stîngi a arterei pulmonare numai de trei ori, înregistrînd două succese, în anii 1952 și, respectiv, 1969, deși în perioada respectivă a practicat 16 embolectomii pulmonare.

10.2 1 1 4. Embolectomia pe artera pulmonară „vidă" prin clampaj al venelor cave

A fost imaginată în 1959 de către Nissen și apoi de Vosschulte. Această intervenție a fost sugerată de alte operații (ca de exemplu aceea de închidere a comunicării interatriale sau de deschidere a stenozei valvulelor pulmonare), care impuneau „golirea" cordului prin clampajul venelor cave. Conform recomandării autorilor, tehnica acestei intervenții constă în sternotomie mediană (verticală), incizia — de asemenea verticală a pericardului, controlul fiecărei vene cave și în fine punctul nodal al operației, arteriotomia pulmonară pe clamp. Intervenția trebuie executată cu maximum de rapiditate întrucît întreruperea circulației nu poate depăși 2—3 minute, timp în care trebuie realizată extracția cheagurilor și controlul fiecărei ramuri a arterei pulmonare. Prin acest procedeu chirurgical Nissen (1961) a comunicat două succese, iar Vosschulte și colab. (1965) șase rezultate favorabile din 42 de cazuri de embolectomie.

10.2.1.1.5. Embolectomia pulmonară prin hipotermie moderată de suprafață

Constituie în fond un mijloc de prelungire a timpului — atît de redus — pe care-l necesită embolectomia arterei pulmonare, mai ales cînd aceasta se realizează sub clampajul venelor cave. Procedeul prezintă interes mai mult sub aspect teoretic, pentru că operația ar fi fost aplicată o singură dată de către Allison și colab. (1958), care au coborît temperatura bolnavului pînă la 29° C prin menținerea lui într-o baie. În condițiile tehnice actuale procedeul este riscant din cauza apariției fibrilației atriale.

10.2.1.2. Embolectomia pulmonară prin circulație extracorporeală (c.e.c.)

Accidentul embolic al arterei pulmonare, în care de cele mai multe ori diagnosticul se punea necroptic, iar reușita operației se înscria în seria excepțiilor, tinde să treacă în domeniul terapiei chirurgicale curente prin realizarea intervenției sub protecția circulației extracorporeale.

Meritul realizării circulației extracorporeale revine lui Sharp pe de o parte și lui Cooley și Beall pe de altă parte, care în mod independent și aproape concomitent (în 1961) au aplicat-o în tratamentul chirurgical al embolectomiei pulmonare. Dintre numeroasele avantaje ale acestei metode chirurgicale, unanim acceptată menționăm :

— menținerea unui debit circulator continuu (nefiind necesară întreruperea circulației, cu riscul stopului cardiac și al anoxiei cerebrale) ;

— păstrarea unui volum circulator în aortă și ramurile sale, de aproximativ 5—6 l pentru adult, fapt care se evidențiază prin ameliorarea spectaculară a stării generale a bolnavului, imediat după intrarea în funcțiune a circulației extracorporeale ;

— asigurarea circulației cu un sînge a cărui oxigenare optimă și constantă se află sub control riguros ;

Scanned with OKEN Scanner

— inima dreaptă și arborele arterei pulmonare sînt practic vide, eliminîndu-se astfel pericolul hemoragiei și oferind chirurgului condiții optime de intervenție asupra embolusului;

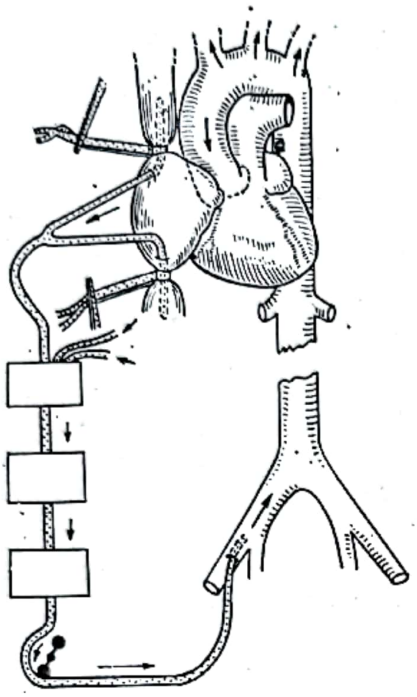


Fig. 111. — Schema circulației extracorporeale clasice. Sîngele este extras din venele cave, trece prin oxigenator și prin schimbător termic. Pompa arterială îl adună în rezervor și îl perfuzează în aortă prin artera femurală (după Langlois și Binet).

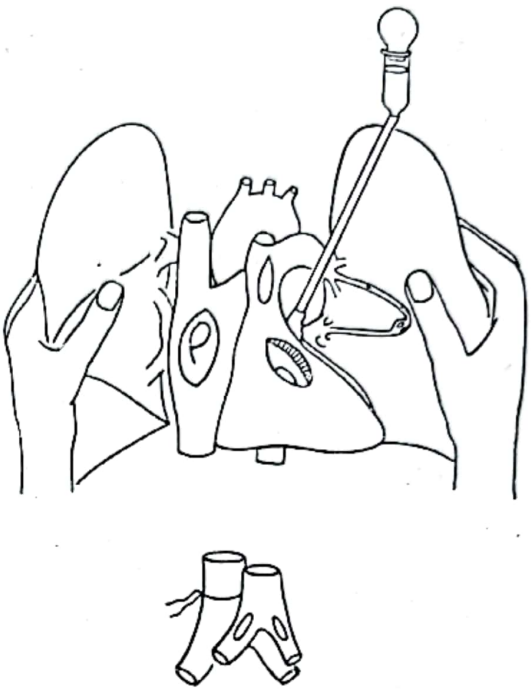


Fig. 112. — Embolectomia sub circulație extracorporeală; s-au suprimat din schemă diferitele canule ale circulației extracorporeale. Sînt reprezentate doar tehnicile de curățire a arterelor pulmonare și anume inciziile vasculare și miocardice cu ligatura venei cave (după Binet).

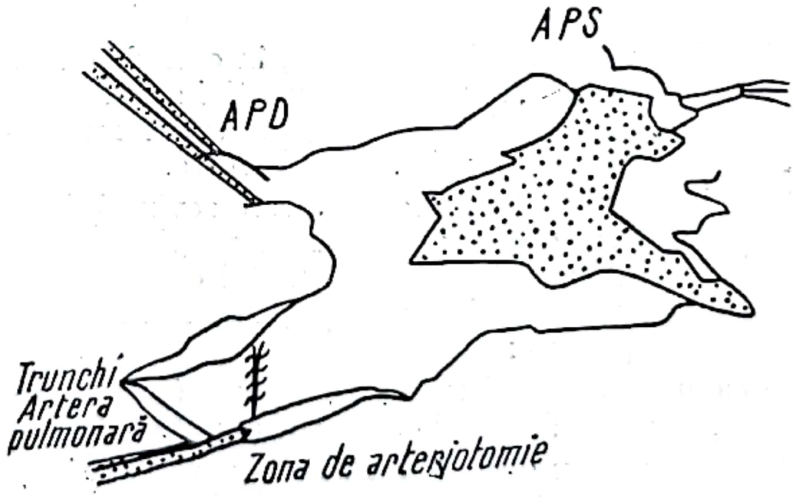


Fig. 113. — Schema unei piese necropsice după intervenția Trendelenburg efectuată pentru un trombus ce obstrua trunchiul comun al arterei pulmonare. La scurt interval un nou coagul mare a obstruat artera pulmonară stîngă; exitus (după Langlois și Binet).

APD = Artera pulmonară dreaptă; APS — artera pulmonară stîngă.

Scanned with OKEN Scanner

— golite de sînge, trunchiul arterei pulmonare și cavitățile drepte ale inimii, pot fi aspirate, explorate cu pensa și spălate cu ser fiziologic sau cu o soluție trombolitică;

— prin realizarea circulației extracorporeale, chirurgului i se oferă ,,testul de eliberare al arborelui arterei pulmonare", care constă în refluxul sîngelui oxigenat — datorită probabil anastomozei cu arterele bronșice — imediat după dezobstruare, prin cele două ramuri ale arterei pulmonare;

— circulația extracorporeală, asigurînd menținerea funcțiilor vitale și condiții ideale de activitate în plagă, eliberează echipa chirurgicală de obsesia luptei cu secundele din operația clasică sau Trendelenburg modernizată; într-adevăr, fără aportul circulației extracorporeale, dilema chirurgului se desfășura între necesitatea controlului complet al plăgii și groaza scurgerii secundelor. De cele mai multe ori verificarea atentă a trunchiului și ramurilor arterei pulmonare ducea la pierderea bătăliei cu timpul (și compromiterea funcțiilor vitale), iar cîștigarea acestei lupte se făcea cu sacrificiul ignorării unor trombi mai mici, într-una din ramurile arterei pulmonare sau din urechiușa dreaptă;

— grație circulației extracorporeale, timpul — dușmanul de temut al chirurgului în cursul efectuării embolectomiei pulmonare — a fost transformat într-un aliat, întrucît de la cele 4—5 minute disponibile (în operația Trendelenburg modernizată), acum toaleta arborelui pulmonar ,,poate fi realizată în 20—30 de minute, în condițiile unui confort chirurgical ideal, cu maximum de garanții pentru bolnav" (Langlois și Binet, 1967).

Intervenția de embolectomie sub circulație extracorporeală este precedată de evidențierea (sub anestezie locală) a venei și arterei femurale drepte prin care se introduce canula venoasă (pînă în vena cavă inferioară) și respectiv canula arterială, după care artera femurală este pensată (sub canulă).

În al doilea timp al operației se recurge la anestezie generală prin intubație orotraheală, și se procedează la toracotomie, urmînd calea de abordare clasică. Se secționează pericardul și se introduce o a doua canulă în vena cavă superioară, apoi se eliberează trunchiul arterei pulmonare și se procedează la embolectomie.

Realizarea inițială (înaintea toracotomiei) a circulației extracorporeale (parțiale), prin introducerea canulelor în vena și artera femurală prezintă ,,marele avantaj de a descongestiona de la început inima dreaptă și de a iriga cu sînge oxigenat întregul organism" (Ghițescu, 1973). Desigur, circulația extracorporeală poate fi stabilită și după toracotomie și evidențierea venei cave superioare, dar procedeul pare traumatizant și chiar riscant la un bolnav cu stare generală proastă, șocat sau comatos.

Necesitatea intervenției urgente pentru embolectomie pulmonară nu permite întotdeauna transportarea bolnavului ci mai degrabă a echipei chirurgicale în spitalul unde se află internat bolnavul. Aplicarea circulației extracorporeale în astfel de situații a determinat realizarea (de către Cooley și Beall) a unei inimi artificiale, transportabile.

Sîngele este prelevat din venele cave și transportat în coloana de oxigenare care, în afară de ,,oxigenator", cuprinde un ,,mecanism termic" și un rezervor. Încălzit la 37° C, sîngele arterializat (oxigenat) este preluat de pompa de injecție din rezervor, și injectat — prin intermediul unei canule — în artera femurală.

Scanned with OKEN Scanner

În asigurarea circulației extracorporeale un număr mare de autori insistă, nu numai pentru ligatura venei femurale dar și a venei cave inferioare la nivel subrenal, întrucît ignorarea acestui fapt poate determina decese tardive (care au fost citate și la o lună după intervenție, în ciuda reușitei acesteia). Unii autori (Sauter, 1967 ; Enjalbert, 1969) preconizează ligatura venei cave inferioare înaintea întreruperii circulației extracorporeale.

Embolectomia arterei pulmonare sub protecția circulației extrapulmonare permite aplicarea și a unor detalii tehnice ca : extracția propriu-zisă a embolusului, exprimarea plămînului pentru eliminarea eventualelor microembolusuri și perfuzia contra-curent a patului vascular pulmonar cu o soluție trombolitică.

10.2.1.3. Extracția și aspirarea embolului

Această manoperă impune anumite precizări printre care menționăm :

— folosirea inițială (după arteriotomia pulmonarei) a unui aspirator de preferință din sticlă, pentru a observa trecerea embolului ;

— utilizarea în continuare de pense curbe și apoi a sondei Fogarty pentru explorarea unor porțiuni mai îndepărtate ale trunchiului arterei pulmonare (fig. 114) ;

— manipularea acestor instrumente cu mare abilitate și delicatețe întrucît se poate acroșa în special cu pensa plafonul bifurcației (trunchiului arterei pulmonare), avînd impresia că am prins embolul ;

— deseori embolusul este voluminos de 7—8 mm în diametru, lung de 6—7 cm și bilateral, sprijinindu-se pe bifurcația trunchiului arterei pulmonare ; alteori este plisat și tasat, întins pînă în ramificațiile ramurii drepte sau stîngi ale arterei pulmonare ;

— în virtutea considerentelor amintite, extracția în întregime a embolusului este rară ; ruperea lui impune folosirea alternantă a sondei și aspiratorului ;

— în situațiile în care chirurgul reușește extracția în întregime a embolusului, nu se va omite faptul că acesta este rareori unic și izolat. Asupra acestui fapt Binet (1974) raportează că în aproximativ 50% din cazuri a găsit embolusuri relativ mari, de cîțiva centimetri, și în ramura opusă (celei pe care intervenise) a arterei pulmonare. În orice caz, embolusuri mai mici, ca niște boabe de fasole sînt găsite frecvent în ramificațiile (din aval) alei arterei pulmonare. În vederea unei mai ferme asigurări asupra posibilității ca un embolus să fie localizat intracardiac, există autori (Piwnika și colab.,

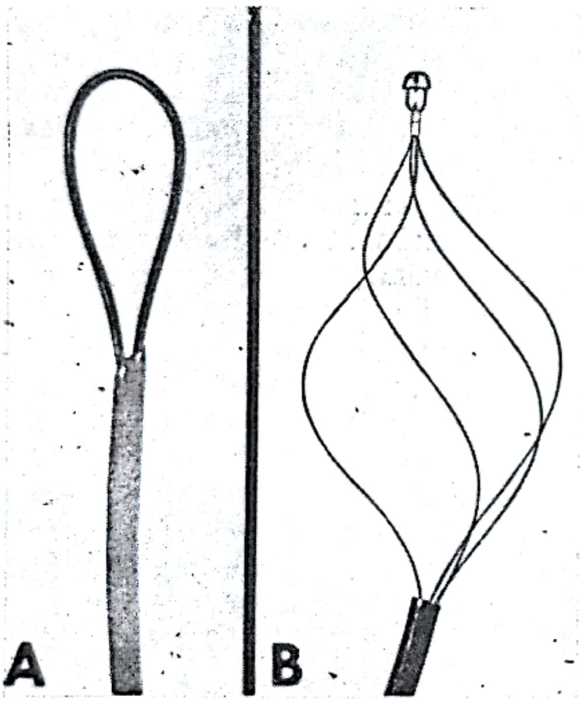


Fig. 114. — Două din aparatele cele mai utilizate pentru extragerea corpilor străini intravasculari.
A — Sonda cu laț ; B — sonda cu coș.

Scanned with OKEN Scanner

1969) care recomandă deschiderea urechiușei drepte pentru a explora atriul drept, valvula tricuspidiană și în măsura în care este posibil și ventriculul drept. Alți autori (printre care Monties și colab., 1972), cu o mai mare scrupulozitate exploratorie, după deschiderea urechiușei drepte, introduc o sondă Fogarty în vena cavă inferioară, pînă la nivelul venelor iliace, în vederea descoperirii unui eventual trombus.

10.2.1.4. Exprimarea (comprimarea) blîndă a plămînului

Exprimarea (comprimarea) blîndă a plămînului preconizată de Cooley (1963) — are drept scop refluarea și readucerea în cîmpul operator a eventualelor fragmente de embolus sau a embolusurilor solitare întîlnite atît de frecvent. Această exprimare a plămînului nu este însă întotdeauna posibilă (din cauza eventualelor bride sau simfize pleurale). Pe de altă parte procedeul nu este lipsit de riscuri, constînd mai ales în apariția infarctului pulmonar, prin spargerea unor arteriole pulmonare și bronșice, în condițiile unui sînge heparinizat.

10.2.1.5. Perfuzia contra-curent a patului vascular pulmonar

Procedeul are același scop: refluarea și împingerea retrogradă (spre trunchiul arterei pulmonare) a eventualilor emboluși risipiți în teritoriul ramurilor pulmonarei. Intervenția constă în introducerea unui cateter în urechiușa stîngă și clamparea bazei aortei pentru a nu lăsa deschise decît venele pulmonare; se injectează — sub o anumită presiune — o soluție de dextran (Daily și Moulder, 1967), o soluție trombolitică (Gahagan și colab., 1967) sau reomacrodex (Guilmet și colab., 1967). Desigur, perfuzia contracurent a patului vascular pulmonar nu prezintă riscul infarctului pulmonar, dar este mai puțin eficientă decît exprimarea (comprimarea) plămînului. Totuși, nici această metodă nu este lipsită de pericole, dintre care cel mai de temut este edemul pulmonar acut. Pentru a evita această complicație, soluția trombolitică nu trebuie pompată sub o presiune mai mare de 60 mmHg, pe o perioadă care nu trebuie să depășească 60 de secunde.

10.2.1.6. Categoriile de bolnavi care pot beneficia de tratamentul chirurgical

În privința intervențiilor chirurgicale Brows și colab. (1976) repartizează bolnavii cu TEP în patru grupe:

a) bolnavii cu stop cardiac ce pot fi reanimați prin masaj cardiac și care nu pot fi menținuți în viață decît prin tratamente chirurgicale, uneori eroice;

b) bolnavii grav și în stare de șoc, cu hipotensiune, tahipnee, hipoxemie marcată, ce nu arată semne de ameliorare spontană;

c) bolnavii șocați, dar cu ameliorare evidentă în cîteva ore;

d) bolnavii cu tahipnee, hemoptizii, pleurezie, dar fără tulburări circulatorii.

Pentru bolnavii din grupa a, singurul tratament eficace este reducerea rapidă a rezistenței pulmonare prin efectuarea embolectomiei, cu șanse minime de supraviețuire. Pentru bolnavii din grupa b, cu T.A. = 100 mmHg

Scanned with OKEN Scanner

și $PaO_2 = 70$ mmHg, embolectomia constituie cea mai bună conduită terapeutică. În cazurile c și d sînt recomandabile tratamentele trombolitice sau cu anticoagulante.

În formele grave, esențial este transportul bolnavilor într-un serviciu chirurgical corespunzător, pentru a se practica seria de investigații care să permită precizarea indicației operatorii. Riscul vital se apreciază după următoarele date :

— creșterea presiunii venoase periferice, ușor de verificat cu un manometru cu apă ;

— scăderea moderată a presiunii arteriale sistemice ;

— întinderea ischemiei pulmonare vizibile pe radiografia și scintigrafia pulmonară ;

— modificarea presiunilor parțiale ale gazelor în sîngele arterial periferic (hipoxemie cu hipercapnie), eventual în sîngele arterei pulmonare, dacă se poate face un cateterism pentru măsurarea presiunii în mica circulație ;

— menținerea unei acidoze metabolice după injectarea produșilor tampon (bicarbonat de sodiu, trometamin — Tham) ;

— menținerea hipertensiunii arteriale pulmonare, măsurată prin cateterism ;

— eșecul tratamentului colapsului vascular după medicația vasopresivă.

Dacă aceste date impun efectuarea unui tratament chirurgical acesta trebuie efectuat de urgență, ținînd însă seama de contraindicații. Nu se operează emboliile masive apărute la bolnavii foarte vîrstnici și la cardiacii la care TEP este accidentul evolutiv terminal. De asemenea sînt excluși astmaticii, bolnavii la care s-a efectuat recent un tratament trombolitic pentru un accident asemănător, precum și bolnavii cu endocardită streptococică.

Înainte de intervenție se face o reanimare medicală prin oxigenoterapie, echilibrarea electrolitică, reducerea șocului prin perfuzii cu hemisuccinat de hidrocortizon, combaterea acidozei metabolice, ridicarea tensiunii arteriale sistemice prin injectarea de vasopresoare și heparinizare masivă. Dacă se dispune de streptază se utilizează aceasta. În multe cazuri reanimarea preoperatorie conduce la o ameliorare importantă, fapt ce impune uneori continuarea tratamentului cu streptază. Abținerea de la tratamentul chirurgical este și mai indicată dacă diagnosticul de TEP nu este bine stabilit. Streptaza poate fi instilată timp de 24 de ore prin cateter chiar în apropierea trombusului. Tratamentul trombolitic se contraindică dacă embolia pulmonară survine la mai puțin de trei zile după o intervenție abdominală profundă, datorită riscului mare de hemoragie. Aceasta poate trece neobservată mai mult timp, tensiunea arterială nemaifiind un criteriu de bază, datorită administrării continue de vasoprescare.

Marion și Binet (1974), totalizînd rezultatele embolectomiei pulmonare sub circulație extracorporeală de la 15 echipe chirurgicale din Franța, constată rezultate mai mult decît promițătoare. Astfel, din 120 de bolnavi operați, 78 (65%) au supraviețuit avînd o evoluție postoperatorie bună, iar pe o altă statistică similară, dar din alte țări, din 148 bolnavi operați 75 au supraviețuit (50% din cazuri). Datorită faptului că majoritatea TEP provin din venele membrelor inferioare și ale micului bazin (în 85% din cazuri după Cordèle, citat de Marion), este necesar controlul venelor, scoa-

Scanned with OKEN Scanner

terea trombușilor sau împiedicarea migrării lor prin ligaturile venoase, ale vaselor trombozate. Astfel se efectuează ligatura bilaterală a venelor femurale superficiale sub unirea safenei interne cu femurala profundă. Este o

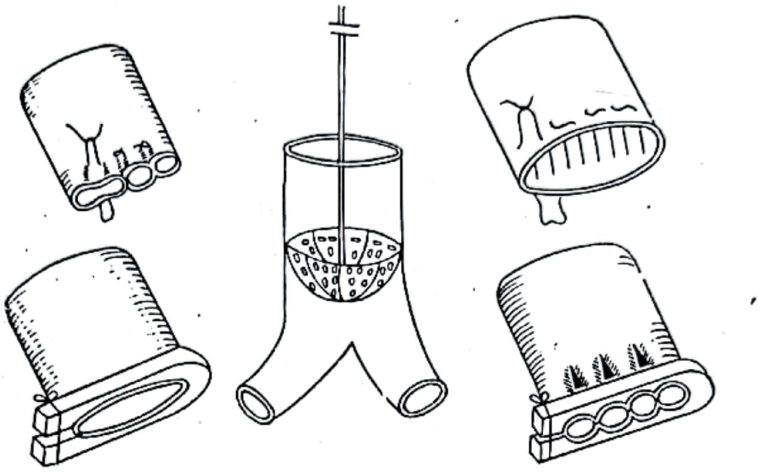


Fig. 115. — Întreruperea parțială a circulației sîngelui care conține trombi flotanți prin instalarea unor filtre (umbrele ciuruite), clampări sau ligaturi parțiale ale cavei inferioare (după L. Fontaine)

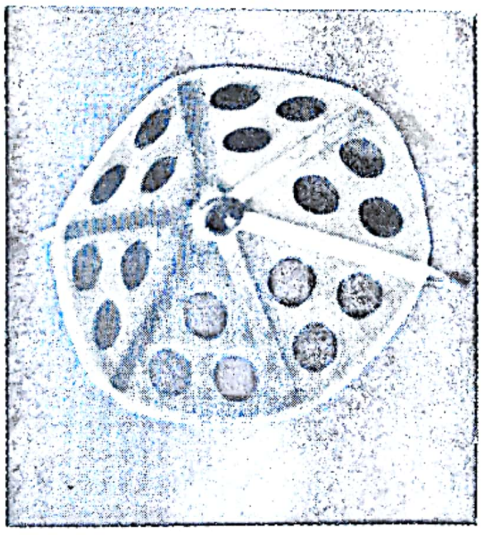


Fig. 116. — Filtrul în „umbrelă ciuruită" al lui Mobin-Uddin. Așezarea filtrului în vena cavă inferioară la o femeie de 67 de ani, suferind de E.P. repetate.

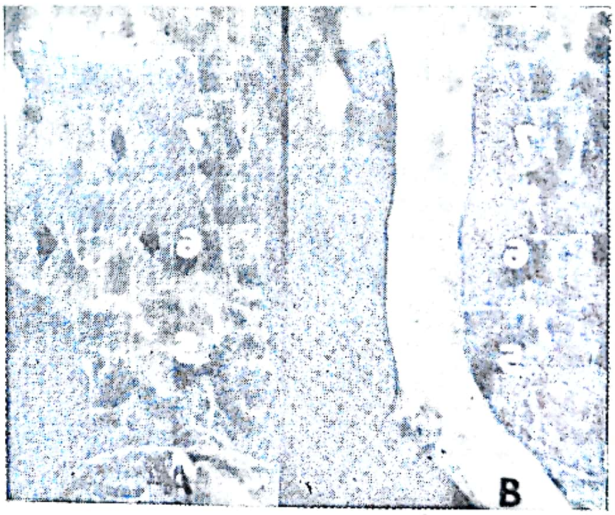


Fig. 117. — A. Filtrul fixat în cavă (săgeți); B. Flebografia venei cave inferioare arată trecerea satisfăcătoare a sîngelui prin filtrul respectiv (după J. Rësch).

intervenție ușoară care se face sub anestezie locală, este nesocantă și nu produce sechele. Vena se izolează, se incizează și dacă sîngerează normal, se ligaturează la capătul proximal. Dacă există un cheag, se extrage cu ajutorul unei pense, iar dacă nu se produce sîngerarea se incizează mai sus și

ligatura se face numai pe venă absolut liberă. Ligatura venei cave inferioare nu se efectuează decît atunci cînd tromboza este situată deasupra venei femurale și se face sub venele renale. Teoretic, la subiecții aflați în stare de decompensare cardiacă avansată, această ligatură diminuează supraîncărcarea cavităților drepte ale cordului, dar practic intervenția este grevată de o mortalitate foarte mare.

S-au încercat ligaturi parțiale, plicaturări, pentru a se împiedica migrarea cheagurilor și pentru a permite circulația sîngelui. Mobin-Uddin și colab. au imaginat o tehnică de filtrare a cheagurilor din cava inferioară. Ei introduc prin vena jugulară internă cu ajutorul unei sonde speciale, sub controlul radiologic (cu amplificator de strălucire), în cava inferioară o ,,umbrelă" ciuruită din oțel inoxidabil acoperită cu un strat de silastic heparinat. Aceasta se deschide la nivelul dorit, prinzîndu-se de pereții vasului și lasă să treacă numai sîngele fluid. Cheagurile oprite se pot liza sau organiza, obstruînd astfel treptat cava. Procedeul permite dezvoltarea în timp a circulației sanguine colaterale prin plexurile perivertebrale (fig. 115, 116, 117).

În emboliile pulmonare septice se impune cu prioritate excluderea focarului venos, răspunzător de septicemie și consecințele ei. În tromboflebitele determinate de prezența unui cateter, simpla extragere a acestuia poate favoriza cedarea manifestărilor embolice, dar este bine să se completeze această manevră cu o ligatură venoasă. Necesitatea de a se exclude focarul venos infectat se impune în special în infecțiile micului bazin. Tratamentul este în general același ca și în formele nesupurate putîndu-se merge pînă la introducerea ,,umbrelei" filtrante sau ligaturarea venei cave inferioare. Intervenția este mai bine tolerată de persoanele tinere. Antibioterapia se aplică de urgență, dar este bine să fie adaptată după germenii izolați prin hemocultură și după rezultatul antibiogramei. La această antibioterapie se asociază heparina, de preferință pe cale intravenoasă.

10.3. Tratamentul chirurgical al infarctului pulmonar

În infarctele pulmonare se începe cît mai repede tratamentul antibiotic pentru a se evita transformarea acestuia într-un abces pulmonar. În situațiile cînd apar revărsate pleurale se indică puncții pleurale evacuatoare. Dacă conținutul pleural se transformă în empiem, este indicată pleurotomia minimă intercostală cu drenaj aspirativ și spălături pleurale pe tubul de dren cu antiseptice și soluții de antibiotice.

În cazul cînd infarctul pulmonar se confundă cu alte procese tumorale, pseudotumorale, pneumonice etc. și cînd persistă timp îndelungat fără a se resorbi, se indică toracotomie exploratorie, practicîndu-se după caz segmentectomii, lobectomii sau rezecții atipice.

Cînd infarctul pulmonar survine în cadrul neoplasmului bronhopulmonar, se indică pneumonectomia.

În general, tratamentul chirurgical în infarctul pulmonar are indicație mai redusă.

Scanned with OKEN Scanner

11.

Profilaxia tromboemboliilor pulmonare și infarctului pulmonar

11.1. Date generale

Tromboemboliile pulmonare constituie și în prezent una din principalele cauze de morbiditate și mortalitate. Prin riscurile mari pe care le determină, impun luarea unor măsuri severe de prevenire.

Se știe că flebitele, urmate de tromboze și embolii pulmonare, cu sau fără infarctizări, sînt cu mult mai frecvente față de datele raportate, dar cifra lor exactă nu se poate cunoaște pentru că unele se vindecă spontan, iar în multe cazuri diagnosticul nu se precizează intravitam. După cum s-a arătat în capitolele anterioare, cel mai adesea examenul anatomopatologic precizează diagnosticul.

Pentru prevenirea TEP și reducerea riscurilor vitale sau ale consecințelor acestora, în special a dezvoltării hipertensiunii arteriale pulmonare și a cordului pulmonar cronic, se impune :

— cunoașterea în amănunt a bolilor și a stărilor favorizante alterărilor mecanismelor de menținere a homeostaz'ei fluidității sanguine ;

— efectuarea investigațiilor necesare pentru depistarea precoce a tromboemboliilor în diversele boli care favorizează producerea trombozelor ;

— utilizarea preventivă a metodelor fizice și a medicației antitrombotice în toate aceste situații și uneori a tratamentelor chirurgicale necesare, la timpul oportun, pentru evitarea complicațiilor acestora sau a deznodămîntului fatal.

11.2. Cunoașterea detaliată a bolilor și stărilor favorizante trombozelor

Din datele prezentate s-a văzut deja că există atît afecțiuni medicale cît și afecțiuni chirurgicale, cu riscuri variate de producere a maladiei tromboembolice, care pot fi prevenite dacă se impun din timp măsuri corespunzătoare.

Printre *afecțiunile medicale*, primul loc îl ocupă bolile cardio-vasculare, apoi afecțiunile care aduc un repaus prelungit la pat, printre care bolile

Scanned with OKEN Scanner

neurologice, bronhopneumopatia obstructivă cronică și starea deficitară a vîrstnicilor. Un loc de frunte îl ocupă și consecințele unor procedee terapeutice sau de investigație paraclinică, cum sînt perfuziile venoase, cateterizările venelor ș.a.

Frecvența TEP în diversele boli cardiace variază în jurul a 30% din cazuri (36,6% după Lenègre și colab. și 32,12% după Broustet și colab.). În BPOC ajunge pînă la 80% (Brignon și colab.), iar în afecțiunile neurologice depășește 10%. În cadrul acestora, TEP se întîlnește mai frecvent la comatoși, paraplegici, hemiplegici, în miopatii și la bolnavii cu sindroame nervoase periferice, ca tumorile cozii de cal, sciatica discală, polinevrita etilică.

La paraplegici, 58% din supraviețuitorii fazei acute sînt purtători de tromboze venoase profunde (Bors și colab., 1959; Lacert și Gaussel, 1973); emboliile pulmonare apar între 3—7% (Tribe, 1963) și 10—20% (Silver, 1971).

La vîrstnicii senili, cu stări demențiale, TEP se întîlnește între 12% (Berteaux și Beck) și 15% (London), cu o frecvență aproape dublă la femei. În general, cu cît crește invaliditatea, cu atît se măresc și șansele de apariție a emboliei pulmonare, la vîrstnici reprezentînd o cauză frecventă a morții (Boiffin și Viqualou, 1973).

Dintre tehnicile terapeutice, perfuziile prin catetere sînt incriminate în producerea trombozelor. Moncrieff (1958) a găsit 50% tromboze extensive la necropsia a 18 bolnavi perfuzați prin cateter în femurală.

Frecvența trombozelor venoase și ale TEP este în funcție de grosimea cateterului, de sediul perfuziei (mai frecvente în sistemul cav inferior), de durata în timp și natura soluțiilor perfuzate (Denizeau, Witchitz și Chiche, 1973).

Orice flebită mecanică se poate suprainfecta și transforma într-o tromboflebită septică. Denizeau și colab. (1973) totalizînd patru statistici (Corso, 1969; Druskin, 1963; Fachs, 1971; Bruce, 1970), constată că dintr-un număr de 1 184 cateterizări, la 337 (28,4%) au apărut semne locale de flebită. În 72 de cazuri (21,6%) culturile bacteriologice au fost pozitive, în general fiind vorba de infecții cu floră gram negativă și mai rar cu floră gram pozitivă sau cu micoze.

Cateterismul cordului drept și angiopneumografia produc tromboze venoase în 1‰ din cazuri (Denizeau și colab. 1973); acestea sînt mai frecvente în cazul denudării venei și sînt aproape inexistente în cazul folosirii microcateterismelor flotante.

Toți bolnavii la începutul dezvoltării unei tromboze, prezintă o serie de semne clinice, cărora trebuie să li se acorde atenția cuvenită. La apariția unor simptome funcționale (dureri în moleți, plantă, la nivelul cateterizărilor, senzațiile de tensiune sau parestezii, de cald sau de frig în moleți, coapse, plica cotului, tulburări vezicale, rectale) și a unor semne fizice (semnul Homans, dureri la palparea traiectului venos al gambei și la tușeul rectal sau vaginal), însoțite de tahicardie și creșterea temperaturii, suspiciunea de tromboză venoasă este foarte mare și se recomandă unele investigații pentru confirmare. Ideală ar fi efectuarea unei flebografii cu substanță de contrast, sau o determinare a radioactivității pe traseul venei după administrarea de fibrinogen marcat, care ar permite identificarea locului de obstruare a venei și aplicarea unor măsuri terapeutice adecvate.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă nu este posibil să se efectueze asemenea investigații, se poate face de la început o probă terapeutică printr-un tratament fibrinolitic sau heparinoterapie intensivă cu mobilizarea activă și compresiune elastică a teritoriului respectiv. Dacă după această probă, semnele alarmante dispar în cîteva ore, curba pulsului și a temperaturii revenind la normal, sîntem îndreptățiți să afirmăm faptul că a fost vorba de o modificare patologică venoasă, de cel puțin o flebită dacă nu o tromboflebită. Controlul radiologic pulmonar este obligatoriu în asemenea cazuri, cu căutarea tuturor semnelor caracteristice emboliilor și infarctelor pulmonare.

Pentru prevenirea acestor tromboze venoase periferice în afecțiunile care impun un repaus prelungit la pat, trebuie să se prescrie efectuarea unor mișcări ale degetelor membrelor inferioare, să se facă masaje ușoare ale moleților și chiar unele deplasări ale bolnavului sub controlul medical. În decompensarea bronhopneumopatiilor obstructive cronice prin suprainfecții bronșice, se recomandă ca pe lîngă antibiotice, secretolitice, fluidifiante, bronhodilatatoare, să se administreze heparinice și antiagregante, pentru a împiedica formarea microtrombozelor favorizate de hipoxia tisulară, așa cum s-a arătat anterior. Investigațiile ventilației și perfuziei cu ajutorul radioizotopilor, pot demonstra în asemenea cazuri, că există zone hipoperfuzate, nemodificabile după administrarea de bronhodilatatoare și antibiotice, dar care se modifică după administrarea de heparină.

În bolile cronice, corectarea anemiilor, a hemoconcentrației, a hipovolemiei, hipoprotidemiei, previne trombozele. Pentru reducerea riscului tromboemboliilor, o altă măsură generală care trebuie luată, se referă la administrarea medicamentelor pe cale perfuzională intravenoasă. Acest lucru trebuie evitat pe cît este posibil, iar dacă terapeutica pe această cale se impune, este necesar să se schimbe mereu vena pentru cateterizare și să se evite în orice caz utilizarea venelor sistemului cav inferior.

În asemenea situații se poate administra și o terapeutică antiinflamatorie nespecifică (corticoizi, butazolidină) în scop profilactic, pentru că acționează asupra factorului parietal venos, menținînd integritatea peretelui mai mult timp.

Trombozele se pot preveni prin heparinizare, perfuzii cu dextran, administrare de hydergin.

Odată apărute flebitele, se impune scoaterea imediată a cateterului, administrarea antibioterapiei, iar în cazul unei hemoculturi pozitive, excizarea venei infectate înainte ca germenii să se înmulțească excesiv, pentru a preveni infectarea endocardului.

11.2.1. Profilaxia TEP în afecțiunile chirurgicale

În afecțiunile chirurgicale se impune o profilaxie și mai riguroasă a tromboemboliilor pulmonare.

11.2.1.1. Profilaxia TEP preoperator

Preoperator trebuie examinate cît mai atent membrele inferioare pentru depistarea varicelor sau a flebitelor, o anamneză insistentă putînd da relații

Scanned with OKEN Scanner

asupra unor antecedente foarte suspecte ca crampe musculare în moleți la mers, tumefierea moleților etc., fenomene care necesită investigații.

Îngrijirile preoperatorii au o mare importanță. Alimentația corectă, mobilizarea activă a membrelor inferioare în pat, gimnastica respiratorie cu învățarea unor exerciții pe care va trebui să le facă bolnavul, postoperator, abandonarea patului cît mai precoce cu putință, constituie profilaxia de rutină.

Se impune de asemenea corectarea anemiilor, hemoconcentrațiilor și suprimarea focarelor infecțioase amigdaliene, dentare, apendiculare, salpingiene etc., prin administrarea antibioticelor cu spectru larg.

Cu toate aceste măsuri, riscul rămîne destul de mare la obezi, vîrstnici, bolnavi cu afecțiuni cardiace compensate preoperator, bolnavi cu disfuncți ventilatorii nemanifeste, precum și la cei cu sechele de flebită, foști traumatizați, varicoși, canceroși. Un tratament cu anticoagulante și antiagregante preoperator, efectuat în mod discriminativ, diminuă riscurile tromboembo-liei pulmonare.

11.2.1.2. Profilaxia TEP intraoperator

Intraoperator trebuie evitată scăderea tensiunii arteriale, prevenind pierderile sanguine prin efectuarea corectă a hemostazei chirurgicale și compensarea pierderilor cît mai riguros posibil. Punerea de meșe (meșajul) trebuie evitat ori de cîte ori este posibil, iar drenajul se recomandă să fie folosit cît mai des, pentru a se evita resorbția hematoamelor, care conțin factori ai coagulării.

11.2.1.3. Profilaxia TEP după intervenția chirurgicală

Orice operat prezintă un risc tromboembolic mărit, datorită în primul rînd chiar intervenției chirurgicale. Cu cît operația este de durată mai lungă și pe zone mai întinse cu atît riscul este mai mare. Acest risc se datorește în primul rînd hemoragiei care solicită mai mult mecanismele de hemostază, apoi hemoconcentrației din microcirculația unor teritorii hipovolemice și denutriției. Deși teoria producerii unei hipercoagulabilități între ziua a 5-a și a 14-a de la operație nu este reală din punct de vedere biologic, ea își păstrează valabilitatea, pentru că în acest interval se produc cele mai frecvente tromboembolii, deseori urmate de exitus (Cormier, 1967). Acest lucru se poate datora și faptului că în primele două săptămîni perfuziile sînt mai frecvente, imobilizarea la pat mai accentuată, dificultatea alimentației mai mare, toți acești factori favorizînd producerea trombozelor și a tromboembo-liilor pulmonare.

Riscul E.P. mortale în mediul chirurgical este în jur de 0,10% (Fontaine) și depinde de teren, de tipul intervenției și de mijloacele terapeutice adjuvante folosite postoperator în cadrul serviciilor de terapie intensivă. Starea de operat comportă în raport cu bolnavul din secția de medicină internă, două aspecte deosebite : în primul rînd, un risc mai accentuat de producere a TEP prin factorii expuși mai sus și în al doilea rînd, posibilitatea producerii unor hemoragii la nivelul plăgii operatorii prin folosirea anticoagulantelor.

Scanned with OKEN Scanner

Hemoragia în plagă este cu atît mai mare, cu cît au avut loc decolări mai întins. Prin apariția ei se poate produce o scădere rapidă a tensiunii arteriale, cu decompensarea circulației cerebrale, coronariene, ale membrelor inferioare etc.

Flebitele și embolliile pulmonare postoperatorii sînt mai frecvente față de numărul celor care se depistează clinic, diagnosticul lor fiind îngreuiat de faptul că cel mai adesea simptomatologia acestora este dominată de simptomatologia stării postoperatorii. În momentul cînd se va realiza o aparatură scintigrafică portabilă, se vor putea efectua la patul bolnavului atît flebografii cu fibrinogen marcat radioactiv, cît și scintigrafii pulmonare ; atunci frecvența reală a trombozelor periferice și a TEP va fi mai ușor de stabilit și nu este exclus să se constate un număr mult mai mare decît cel depistat în prezent.

Aplicarea unui tratament anticoagulant, postoperator, pentru prevenirea trombozelor, sau curativ în tromboza constituită, impune o apreciere cît mai exactă a stării plăgii operatorii, pentru ca aceasta să nu fie sursa unor complicații hemoragice determinate de anticoagulante (hematoame parietale, retroperitoneale sau apariția unei gastroduodenite hemoragice, în cazul asocierii antibioticelor cu anticoagulante).

Se recomandă intraoperator și postoperator mobilizarea mecanizată a picioarelor (fig. 118) precum și electrostimularea ritmată a mușchilor moleților. Ergometrul lui Gibbs ar putea fi un adjuvant bun al kineziterapiei musculare și respiratorii.

După intervenție, mobilizarea activă a membrelor inferioare în pat masajul moleților, gimnastica respiratorie, mobilizarea precoce din pat, constituie profilaxia cea mai simplă și cea mai bună.

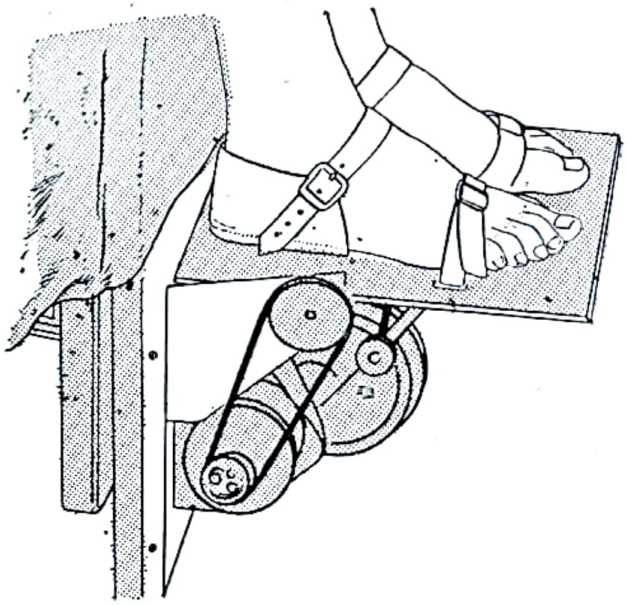


Fig. 118. — Un aparat pentru prevenirea trombozelor postoperatorii (după C. Roberts).

Mișcarea este marele motor al sistemului venos. Un operat nu poate coopera activ, decît dacă reanimarea va compensa cît mai exact pierderile sanguine și electrolitice. În chirurgie, mai mult decît în clinicile medicale, se remarcă pericolul perfuziilor prelungite, care deseori sînt absolut necesare. Pentru evitarea pericolelor, aceasta trebuie schimbată la cel mult 24 de ore și puncționată mereu altă venă. Încărcarea bronhiilor cu secreții mucopurulente, meteorismul abdominal, trebuie evitate, ca și decompensarea insuficienței cardiace, care favorizează imobilizarea la pat și apariția stazei venoase.

Lupta împotriva stazei venoase trebuie dusă cu toată perseverența. Un bandaj elastic pus dimineața și luat în timpul nopții trebuie aplicat la

Scanned with OKEN Scanner

toți cei cu semne de insuficiență venoasă. Un suport înalt de 10—20 cm sub picioare ajută de asemenea întoarcerea venoasă.

Toate aceste măsuri sînt în orice caz inofensive, dar omiterea lor poate atrage consecințe grave pentru bolnav, prin constituirea trombozei venoase cu consecințele ei. O flebită întinsă apărută postoperator, chiar dacă nu produce imediat o tromboembolie pulmonară, poate constitui un risc pentru mai tîrziu. Durerile, edemul gambei pot diminua la început, dar sechelele vasculare pot genera fenomene tardive, chiar după cîțiva ani. Acestea se caracterizează prin crampe musculare, oboseală la eforturi mici, tulburări trofice cu ulcerații, noi puseuri de flebită, transformîndu-l pe vechiul bolnav într-un invalid ce necesită o igienă foarte strictă, ciorap elastic și adesea o intervenție pe vas.

În asemenea situații, cel mai adesea vindecarea nu mai este posibilă, ci cel mult menținerea gambei într-o stare satisfăcătoare. Efectuarea profilaxiei trombozelor la toți operații în mod sistematic, se impune ca o condiție deosebit de utilă.

Aceste recomandări sînt valabile și pentru gravide, lăuze, deși flebitele și trombozele sînt mai frecvente la nivelul venelor din pelvis. Pentru că dificultățile de diagnostic sînt mai mari, se cere o supraveghere și mai atentă.

În ceea ce privește emboliile pulmonare, atît în chirurgie cît și în obstetrică-ginecologie și în ortopedie, acestea trebuie suspectate ori de cîte ori apare o simptomatologie toracică bruscă, iar radiologic și clinic se înlătură suspiciunea unui pneumotorax, al unui focar infecțios acut sau al unei atelectazii de cauză variată.

Semnele radiologice și stetacustice, tuse hemoptoică nu sînt specifice pentru un asemenea accident, întîlnindu-se mai frecvent în infarctul constituit.

Numeroase embolii evoluează sub masca complicațiilor pulmonare sau cardiace de aparență banală, sau a unei stări generale puțin alterate pentru o durată scurtă, sau a unei sincope pasagere. Descoperirea trombozei venoase periferice însoțind un asemenea debut clinic al emboliei pulmonare, permite precizarea sursei emboligene.

După intervențiile chirurgicale, chiar în absența semnelor locale, incidentele pleuro-pulmonare trebuie considerate ca embolice, dacă nu se poate stabili prin nici o metodă o altă etiologie. Scintigrafia pulmonară poate fi foarte utilă.

11.3. Efectuarea investigațiilor necesare pentru depistarea tromboemboliilor pulmonare

În primul rînd ar trebui depistate trombozele venoase. În 80% din cazuri sînt incriminate venele moleților (gambelor) și ale axului ilio-femuro-popliteu (Bauer-Zilliacus), apoi venele pelvisului și ale axului ilio-cav (Ducuing).

Pentru aceasta se recomandă *flebografia* (Cid dos Santos, 1938), *tehnica injectării fibrinogenului marcat* (Kakkar), explorarea prin *ultrasunete*, utilizînd efectul Doppler (Strandness, Siegel, Evans, Yao, McIlroy, Hamos), măsurarea variațiilor de impedanță bioelectrică a venelor membrelor inferi-

Scanned with OKEN Scanner

oare sub influența mișcărilor respiratorii (rheografia), precum și termografia cutanată. Aceste tehnici cu limitele lor de eroare au fost prezentate pe larg la capitolul de investigații paraclinice.

Din gama largă prezentată, trebuie alese acele teste care permit să se exploreze atît coagularea primară cît și cea secundară, precum și starea sistemului fibrinolitic.

În al doilea rînd, investigațiile pulmonare trebuie făcute cu oarecare periodicitate, în special examenele radiografice, scintigrafice, iar în unele cazuri, după indicațiile menționate, angiopneumografia. Nu trebuie să se uite aportul electrocardiografiei și al probelor funcționale ventilatorii, după cum s-a arătat la capitolul respectiv.

Este necesar ca aceste investigații să fie efectuate înaintea actului operator, pentru că prin repetarea lor postoperator să se poată aprecia mai exact intensitatea tulburărilor survenite. Rapiditatea execuției acestor investigații și adoptarea unei conduite terapeutice eficiente trebuie să constituie grija de prim ordin a clinicianului în asemenea împrejurări.

11.4. Utilizarea preventivă a medicației antitrombotice

Atît în afecțiunile medicale predispozante la tromboze venoase, cît și în bolile chirurgicale, prevenirea prin medicamente a tromboemboliilor vizează în primul rînd împiedicarea coagulării plasmatice și în mod secundar prevenirea agregării plachetelor. În această fază se utilizează în special anticoagulantele și mai puțin antiagregantele plachetare. După constituirea trombusului, trebuie evitată extinderea și migrarea acestuia spre plămîn, fie cu trombolitice, fie prin metode chirurgicale.

În ceea ce privește alegerea anticoagulantelor, a heparinelor, sau a antivitaminelor K, a momentului începerii acestor tratamente și al duratei tratamentelor, nu s-a stabilit pînă în prezent o conduită unitară.

Cornier (1967) consideră că tratamentul anticoagulant preventiv al maladiei T.E. în special în chirurgie, trebuie centrat pe utilizarea antivitaminelor K. Marion și Binet (1973) recomandă cu mai multă insistență heparinele, iar Cartère și Perrett (1971) acordă o atenție deosebită antiagregantelor plachetare.

Pentru aprecierea eficienței acestor tratamente profilactice, ar trebui să se facă o apreciere a rezultatelor obținute pe loturi comparative, în special la operați unde riscul TEP este mai mare. Loturile ar trebui să includă cazuri netratate și cazuri cărora li s-au administrat diferite anticoagulante. Acest lucru este destul de greu de stabilit, necesitînd cel puțin 30 000 cazuri, pentru a avea valori statistice semnificative, față de incidența E.P. care este în jur de 1‰ în mediul chirurgical. Marion (1974) realizează acest lucru printr-o anchetă largă, solicitînd completarea unui chestionar de către numeroase echipe chirurgicale din Franța. El constată o frecvență a E.P. mortale de 0,42‰ la cei tratați cu anticoagulante (381 cazuri din 902 487 operați), față de 1,3‰ la cei netratați (128 E.P. mortale la 100 000 operați), adică de 3 ori mai puține cazuri mortale la cei tratați în scop profilactic. Aceste constatări justifică din plin efectuarea profilaxiei TEP prin utilizarea anticoagulantelor. În ceea ce privește eficiența fiecărui drog în parte, răspunsurile sînt echivoce.

Scanned with OKEN Scanner

Față de concepțiile anterioare de a se administra anticoagulante profilactice, „sistematic", la toți operații sau la toți bolnavii cu insuficiență respiratorie, fără discriminare de vîrstă, boală, intervenție, sau „sistematic dirijat" adică limitat la anumite grupe de vîrstă sau anumite afecțiuni, astăzi se consideră că aceste profilaxii trebuie efectuate electiv pentru că sînt o serie de contraindicații de care trebuie să se țină seama.

11.4.1. Contraindicații

Printre acestea figurează afecțiunile însoțite de tulburări de coagulare, ca insuficiența hepatică, hemoptiziile, antecedentele recente de accident vascular cerebral, leziuni hemoragice ale aparatului urinar, ulcer gastroduodenal în puseu evolutiv, hipertensiune arterială severă, hemoragiile retiniene, sarcina, cancerul digestiv sîngerînd ș.a.

Dintre anticoagulante, *folosirea preventivă a heparinelor* dă rezultatele cele mai bune, întrucît heparina este o antitrombină ce blochează coagularea plasmatică, indiferent calea de activare. Dozele moderate care se utilizează nu modifică decît prea puțin testele globale de coagulare, necrescînd deci riscul hemoragiei intra- și postoperator. Mai maniabil este heparinatul de calciu. La adult se poate administra 5—6 zile preoperator, 0,2—0,3 ml heparinat de calciu de 2 ori pe zi, eventual și în ziua operației și încă 10 zile postoperator (Kakkar, 1973). Marion (1973) consideră că acest tratament de prevenire a trombozelor postoperator, trebuie continuat 3—4 săptămîni cu antivitaminè K. Se pare că heparina sodică este mai puțin propice din cauza servituților perfuziei care trebuie efectuată de cel puțin 4 ori pe zi. Utilizarea heparinei calcice pe cale subcutanată evită aceste servituți și poate fi administrată chiar în timpul intervenției, precum și în următoarele 2—3 zile permițînd lărgirea indicațiilor profilactice și prelungirea perioadelor de tratament (Cornier, 1967; Marion, 1974).

Supravegherea se face urmărind testele de coagulare globală și toleranța la heparină (vezi capitolul respectiv).

Antivitaminele K au cîteva inconveniente legate de riscul mai mare al hemoragiilor la vîrstnici, ca și la cei cu fenomene de hipocoagulabilitate. Aceste fenomene sînt uneori greu de depistat, cu toată gama largă a testelor actuale de apreciere a tulburărilor hemostazei. Medicația cu antivitamine K are însă avantajul de a putea fi administrată per oral.

Antivitaminele K au o acțiune întîrziată, diminuă cantitatea de protrombină, proconvertină, factor Stuart, factor antihemofilic B și provoacă apariția unui inhibitor tip PIVKA. Tratamentul necesită o urmărire mai de aproape a evoluției hipocoagulabilității, prin testul Quik și trombelastogramă. Doza zilnică se adaptează periodic, după timpul de protrombină care trebuie să fie peste 25% în preajunul intervenției.

Frileux (1973) apreciază că în ajunul și în ziua intervenției nu trebuie dat nici un drog. Cantitatea de protrombină crește la 50% sau mai mult, dar nu determină un risc crescut de sîngerare. El recomandă reluarea antivitaminelor K după 24—48 de ore de la intervenție. Cornier și Marion consideră că întreruperea tratamentului anticoagulant și reluarea lui după un interval de timp favorizează apariția trombozelor. Heparinele au avantajul că pot fi administrate fără această întrerupere. Dacă un bolnav care trebuie operat

Scanned with OKEN Scanner

are o flebită și se află sub anticoagulante, tratamentul nu trebuie oprit în momentul operator, pentru a fi reluat la 24—48 de ore după operație. Se pot diminua cantitățile de antivitamine K sau pot fi înlocuite cu heparină.

Dacă bolnavul nu prezintă o indicație majoră de profilaxie a trombozelor, cunoscînd faptul că antivitaminele K au nevoie de 48—63 de ore pentru a-și începe acțiunea, iar riscul TEP este major în a 5-a zi de la operație, antivitaminele K se pot administra din a 2-a — a 3-a zi, după intervenție, cu riscuri mai mici în ceea ce privește hemoragia plăgii. Durata tratamentului preventiv este greu de stabilit, în general, el poate dura 2—3 săptămîni, dar E.P. poate apare și la două luni și chiar mai tîrziu după operație.

În administrarea antivitaminelor K, chiar dacă este vorba de doze mai mici, trebuie să se țină seama de drogurile care se mai administrează pentru că unele le potențează activitatea (aspirina, persantinul, tanderilul, butazolidina), iar altele le reduce activitatea sau creează o rezistență medicamentoasă (barbituricele).

În ceea ce privește antiagregantele, deși majoritatea autorilor susțin că ele nu pot preveni maladia tromboembolică, sînt și autori care susțin contrariul. Astfel Cartère, Eba și Perrett (1971) au studiat *in vitro* și *in vivo* efectul antiagregant al sulfatului de hidroxiclorochină. Madow (citat de Carter), demonstrase deja *in vitro*, în 1960 că sedimentarea hematiilor poate fi micșorată prin utilizarea mai multor agenți antimalarici, în special a sulfatului de hidroxiclorochină (S.H.). Cartère și colab. au studiat prin metode clinice și flebografie apariția trombozelor postoperator, la bolnavii tratați cu S.H. în paralel cu un lot martor netratat. În prealabil au stabilit efectul S.H. asupra agregării plachetelor după metoda Bonn și Cross (1963). Au utilizat plasme sărace și bogate în plachete, de la operabili, recoltate înainte de intervenție și au împărțit bolnavii în două loturi : lot tratat și lot netratat cu S.H. S-a urmărit scăderea densității plachetelor (densitometrul Uricam) adăugînd 0,1 ml adenozin trifosfat (134 mg/l) la 0,1 ml ser fiziologic. La cei tratați cu S.H. s-a constatat o scădere a plachetelor la 33% iar la martori menținerea la 98% față de valorile inițiale. Diferența medie între cei tratați și martori este statistic semnificativă pentru $p < 0{,}001$. Bolnavilor din lotul tratat li s-au mai administrat 200 mg S.H., odată cu premedicația operatorie, iar după operație cîte 200 mg din 8 în 8 ore pînă la ieșirea din spital. La cei 284 bolnavi tratați astfel cu S.H. nu s-a constatat clinic nici o tromboză venoasă, în timp ce la lotul de 281 bolnavi netratați cu S.H. au apărut tromboze periferice la 25 bolnavi (9%).

La 52 de bolnavi (28 tratați cu S.H., 24 netratați) s-au efectuat flebografii. La cei tratați cu S.H. nu s-au găsit tromboze, iar la grupul martor au apărut în 6 cazuri (23%). Deși rezultatele cercetării sînt promițătoare, autorii în mod judicios consideră că mai sînt necesare observații. Brows și Hule (1969) experimentînd dipiridamolul (persantinul), recunoscut ca medicament cu putere antiagregantă mai mare ca S.H. n-au constatat rezultate satisfăcătoare în prevenirea TEP la lotul tratat față de lotul martor.

Marion și Binet (1974) consideră că antiagregantele plachetare n-au activitate pentru că trombocitele nu au un rol semnificativ în producerea trombozelor venoase. În maladia Willebrand unde plachetele sînt lezate congenital, apar complicații tromboembolice, deși nu se mai produce agregarea plachetară. Totuși unele antiagregante ca persantinul și aspirina, în asociere cu antivitaminele K reduc foarte mult coagulabilitatea.

Scanned with OKEN Scanner

Dextranii (soluții macromoleculare cu greutate moleculară 40 000—70 000) sînt utilizați de mulți chirurgi în prevenirea trombozei (Borgstrom, Jansen, London, Lepădat). Ei acționează diminuînd prin hemodiluție cantitatea anumitor factori ai coagulării și alterează fibrinoformarea în momentul polimerizării fibrinei. Pe de altă parte refac volumul sanguin circulant, reducînd astfel staza venoasă.

Fibrinoliticele nu au sens în prevenirea sistematică a trombozelor venoase, în schimb ele se dovedesc utile în cazul apariției primelor manifestări tromboembolice, pentru împiedicarea migrării repetate a trombilor, care pot pune ulterior în pericol viața bolnavului.

Se pot administra streptokinaza, urokinaza și alte trombolitice după tehnica expusă la capitolul de terapeutică.

Alte metode. Trombectomia axului ilio-femuro-popliteu sau metodele de baraj a trombilor la nivelul cavei inferioare, după tehnicile prezentate la tratamentul chirurgical, sînt foarte utile.

Trombectomia pare să dea rezultate mai bune față de tratamentele medicale. Fontaine constată o mortalitate de 1,9% pe 154 trombectomii și de 8,8% pe 251 cazuri tratate medicamentos.

11.5. Supravegherea bolnavilor

Cu toate că accidentele tromboembolice au înregistrat unele ameliorări prin tratamentele descrise, nu se poate spune la ora actuală că vreunul din aceste medicamente (anticoagulante, antiagregante, trombolitice), constituie într-adevăr baza unui tratament anticoagulant profilactic. Un accident tromboembolic poate surveni oricînd, chiar sub anticoagulante, fapt ce impune o continuă supraveghere a bolnavilor îndelung imobilizați la pat, a celor care vor fi supuși intervențiilor chirurgicale, a operaților, accidentaților, femeile gravide și lăuzele. În cazul în care apar tromboflebite sub tratamentul profilactic trebuie să se aplice principiile tratamentului curativ, inclusiv luarea unei atitudini medicale sau chirurgicale, vizînd evitarea accidentelor mortale.

Scanned with OKEN Scanner

12.

Considerații clinice și statistice asupra a 223 cazuri de tromboembolii pulmonare și infarct pulmonar

12.1. Date generale

Din prezentarea datelor privind diagnosticul și tratamentul T.E.P. rezultă că în cei 130 de ani de la raportarea primelor noțiuni asupra etiopatogeniei acestei boli (Virchow, 1847) s-au depus multiple eforturi pentru elucidarea mecanismelor de producere a T.E.P., pentru găsirea unor metode de depistare precoce a trombozelor, pentru găsirea unor trombolitice și anticoagulante eficace și punerea la punct a unor tehnici chirurgicale din ce în ce mai perfecționate, în special a trombectomiei sub circulație extracorporeală. Cu tot scepticismul unor autori, angiografia, metodele radioizotopice, flebografia, trombectomia sub circulație extracorporeală, sînt realizări de seamă în depistarea și tratamentul T.E.P.

Dacă înainte de 1950 embolia pulmonară era cauza a 5—8% din decesele postoperatorii (McCarthney, 1937; Schmid, 1939; Fischer și Rustihauser, 1949), în 1972 a scăzut în unele țări în jur de 1% (Marion și colab., 1972).

Și în țara noastră au existat preocupări pentru lămurirea dificultăților diagnostice ale bolii, pentru prezentarea aspectelor radiologice, mai frecvent întîlnite și a rezultatelor tratamentelor medicale aplicate.

Hirsch și colab. (1966) fac analiza unui lot de 82 de cazuri de E.P. depistați printre 6 507 bolnavi cardiaci (frecvență de 1,3%), demonstrînd dificultățile reale ale precizării diagnosticului în teren, fără efectuarea investigațiilor speciale menționate. Cazuistici mai restrînse au publicat Cserny și Ander (1970), Iliescu și colab. (1972).

Din analiza datelor statistice, se constată că este greu de stabilit frecvența reală a T.E.P., întrucît cel mai adesea E.P. nu se raportează ca atare, ci boala de bază. Figurînd în codul de raportare la capitolul bolilor cardiovasculare, se pare că numai clinicile și serviciile de cardiologie menționează sistematic acest diagnostic. În clinicile de chirurgie, T.E.P. este considerată ca un accident postoperator al maladiei de bază. Numai așa se poate explica numărul mic de cazuri raportate în anii 1973 și 1974 în țara noastră (tabelul XXII).

Frecvența TEP în R. S. România,

Anul	Codul trombozelor și emb. pulm.	Total	Mediul		Sexul	
			Rural	Urban	M	F
1973	148	323	143	180	176	147
1974	148	777	338	439	387	390

12.2. Analiza propriei cazuistici

Comparativ cu datele raportate în statisticile străine, se poate afirma cu certitudine că cele mai multe TEP nu sînt diagnosticate ca atare sau că multe cazuri nu sînt raportate la acest cod. Se constată o frecvență crescută a cazurilor la grupele de vîrstă cuprinse între 45 și 64 de ani (42,7% din cazuri în 1973 și 46,5% în 1974), cu o repartiție cvasiegală pe sexe și mediul de proveniență, urban sau rural. Media redusă a zilelor de spitalizare (15 zile pentru 1 bolnav în 1973 și 18 zile în 1974), denotă faptul că în general a fost vorba de forme grave de TEP cu evoluție fatală rapidă.

Urmărind frecvența tromboemboliei pulmonare, după criteriul morfologic, am studiat un număr de 223 de cazuri pe o perioadă de 10 ani, cuprinsă între 1966—1975.

Cazuistica cuprinde 113 cazuri (50,67%) provenite de la Spitalul de urgență, 63 cazuri (28,25%) de la ASCAR și 47 cazuri (21,07%) din Institutul de ftiziologie. Profilul relativ limitat al bolnavilor internați în Institutul de ftiziologie nu ne-a permis colecționarea unui număr mai mare de cazuri. De altfel, nici unul din cazuri n-a fost raportat ca atare ci la alte coduri ale bolilor aparatului respirator. Apelînd doar la criterii radio-clinice, pe cazuistica Institutului de ftiziologie, Barcan și colab. (1972) au publicat 8 cazuri de infarct pulmonar, la bolnavi internați cu diagnosticul de supurație pulmonară, tuberculoză, neoplasm pulmonar.

Utilizînd date radio-clinice și scintigrafice, în ultimii doi ani am întîlnit și noi 5 cazuri pe care le vom prezenta sumar, cu mențiunea că acești bolnavi nu sînt incluși în lotul celor 223 de cazuri cu diagnosticul precizat anatomopatologic.

Trei bolnave au prezentat embolii pulmonare septice, succesive, postabortum, cu imagine pseudotumorală metastatică. Diagnosticul a fost pus pe baza anamnezei, hemoculturii și a corelației dintre aspectul radiologic și cel scintigrafic. În toate cazurile, tulburarea de perfuzie a fost mai des întîlnită în raport cu modificarea radiologică, obținîndu-se prin măsurători pe suprafețele echivalente, 1,73 puncte alterare vasculară (scintigrafică) pentru 1 punct alterare morfologică (radiologică).

Al 4-lea caz (B.D., bărbat, 69 de ani) transferat din alt spital cu diagnosticul de neoplasm pulmonar centrohilar drept și pleurezie serohemoragică neoplazică, prezintă după evacuarea lichidului pleural o opacitate de aspect tumoral perihilar drept. Tratarea fibrilației atriale și hipertensiunii arteriale, au determinat îmbunătățirea stării generale, dispariția treptată a revărsatului pleural și reducerea opacității tumorale. Debutul bolii s-a caracterizat prin junghi toracic puternic, spute hemoptoice și scăderea T. A. de la 170/90 la 100/50 mmHg. Bolnavul prezenta și o flebită cu edem marcat al gambei stîngi. Heparinoterapia a dus la resorbția com-

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXII

pe anii 1973 şi 1974

Grupe de vîrstă									Zile de spitalizare
0—1	2—14	15—24	25—34	35—44	45—54	55—64	65—74	Peste 75	
1	3	10	30	39	64	74	68	34	5 086
—	—	11	63	125	208	154	179	37	14 710

pletă a lichidului pleural şi reducerea marcată a ,,tumorii'' centrohilare. Controlat după 1 an, se constată un cord dilatat şi dispariţia completă a imaginii pseudotumorale.

Al 5-lea caz (P.G., bărbat, 63 de ani) a prezentat un infarct pulmonar al lobului mediu, în cadrul evoluţiei bronhopneumopatiei obstructive severe. Radiologic exista o hipertransparenţă în 1/2 superioară pulmonară bilateral, obstruarea sinusurilor costodiafragmatice prin simfize pleurale şi un desen vascular mai accentuat în 1/3 medie bilateral (fig. 119). Scintigrafic s-a constatat o perfuzie mai bună în 1/3 medie, în special posterior (fig. 120).

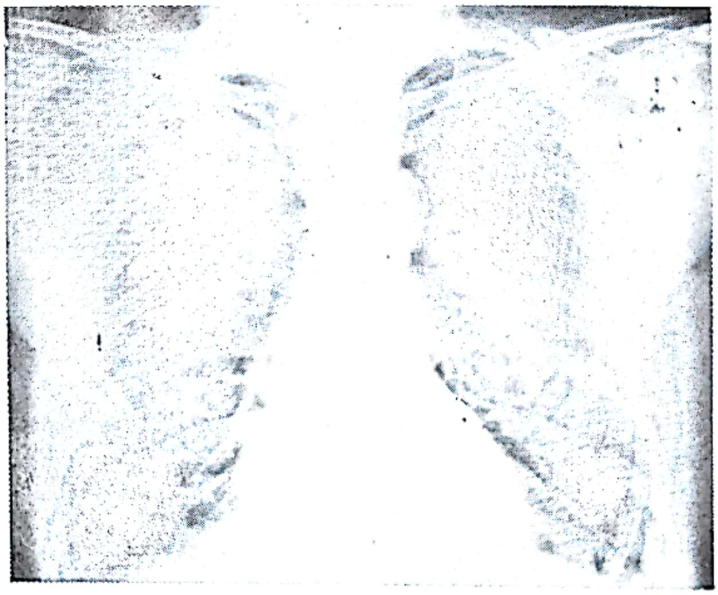


Fig. 119. — Aspect radiologic de hipertransparenţă în 1/2 sup. bilateral, cu desen vascular accentuat în 1/3 medie şi fixarea hemidiafragmului prin simfiză pleurală cu obstruarea sinusurilor costodiafragmatice.

Probele ventilatorii sînt concludente pentru BPO, arătînd o disfuncţie ventilatorie mixtă, cu reducerea ventilaţiei maxime cu 80 %, componenta bronhospastică marcată (+ 62 %), o hiperinflaţie severă (418 %) şi hipoxemie cu hipercapnie (tabelul XXIII).

EKG : tahicardie sinusală (87/min.) ; axa QRS deviată la dreapta ; bloc de ramură dreaptă ; elemente de hipertrofie ventriculară dreaptă.

Examenul clinic al membrelor inferioare evidenţiază o flebită a gambei drepte.

Sub antibiotice acuză brusc un junghi puternic submamelonar drept şi prezintă spute hemoptoice. Face un croşet febril moderat (38°), iar T.A. scade la 100/60 mmHg. Radiologic se constată o opacitate relativ rotundă cu diametrul de 10 cm situată în lobul mediu (fig. 121, 122). Leucograma nu arată modificări semnificative unui proces inflamator acut. La tratamentul cu antibiotice pe care îl urma se adaugă heparinoterapia, sub controlul testului Quick timp de 25 de zile (5 000 U la 6 ore). Starea generală se îmbunătăţeşte în următoarele 5 zile,

Scanned with OKEN Scanner

iar opacitatea se resoarbe complet în decurs de 1 lună. Controlul radiologic arată o revenire la aspectul inițial (fig. 123). Absența febrei ridicate, a leucocitozei caracteristică infecțiilor acute, prezența sputelor hemoptoice, hipotensiunea moderată, evoluția favorabilă sub proba terapeu-

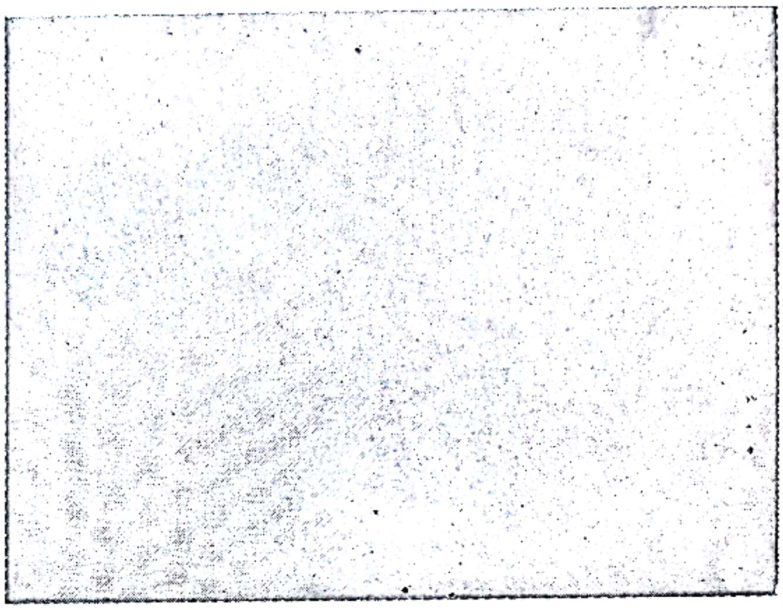


Fig. 120. — P.G. dg. BPOC. Scintigrafia pulmonară efectuată la camera Auger (Pho-Gamma III) (trasor 113 mIn fixat pe coloizi ferici). Stînga sus: detecția posterioară; jos: detecția anterioară. Menținerea unei bune perfuzii în 1/3 medie bilateral, predominant în dreapta. În acest teritoriu se formează ulterior infarct pulmonar.

Tabelul XXIII

Rezultatul probelor funcționale pulmonare ale bolnavului P.G. (obs. nr. 5)

	Actual	Teoretic	%
Capacit. vitală (C.V.)	2 400	3 680	65,3
Volum rezidual (V.R.)	6 270	1 500	418
V.R./C.P.T.	72,3	29	De 2,5 ori mai mare
Rezistența la flux (cm H_2O/l/sec.)	10,48	<3	De 3,49 ori mai crescută
VEMS (ml)	500		F. scăzut
VEMS × 100/C.V.	20,8	70±8	De 3,4 ori mai mic
V. max. ind. act (l/min.)	15	77,2	19,4 (reducere cu 80,6%)
Test Berotec	+62%		
PaO_2 (mmHg)	68	82,8±2,1	Hipoxemie
$PaCO_2$ (mmHg)	46	38±2	Hipercapnie

tică cu heparină, justifică diagnosticul de infarct pulmonar secundar tromboemboliei cu punct de plecare de la flebita gambei drepte.

Dintre emboliile pulmonare produse prin alte cauze prezentăm succint două cazuri, din care unul cu E.P. succesive cu punct de plecare din vena cavă inferioară, invadată de un mezoteliom peritoneal, iar cel de al doilea caz reprezintă o embolie pulmonară produsă cu un chist hidatic.

Obs. 6. — D.P., bărbat 26 de ani, funcționar, este transferat în Institutul de ftiziologie pentru hemoptizii mici și repetate, pleurezie hemoragică bilaterală și bronhopneumonie suspect

Scanned with OKEN Scanner

tuberculoasă (fig. 124, 125). Absența BK în spută, ineficiența tratamentului tuberculostatic și aspectul scintigrafic cu zone lacunare întinse (fig. 126 a și b), au sugerat tabloul clinico-radiologic al unor embolii pulmonare, formă pseudobronhopneumonică. Cateterismul sistemului cav inferior în vederea angio-pneumografiei a arătat obstrucția venei cave inferioare și dezvoltarea circulației venoase colaterale perivertebral (fig. 127).

Fig. 121. — Apariția unei opacități relativ rotunde fără contur net, situată în 1/3 medie dreaptă; corespunzînd infarctului pulmonar.

Fig. 122. — Idem. Profilul drept arată localizarea infarctului în lobul mediu.

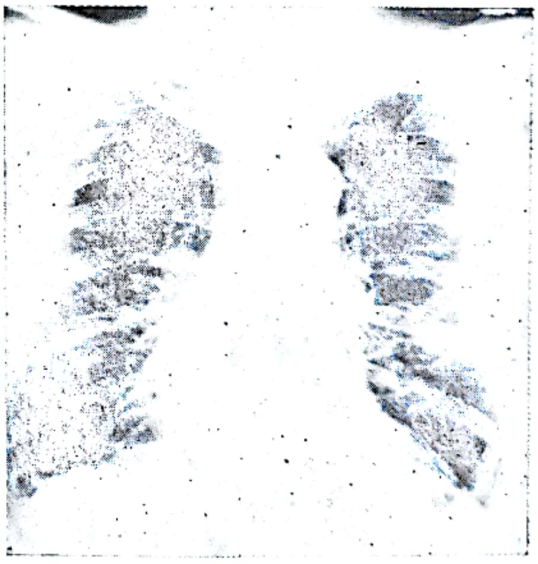


Fig. 123. — Radiografia efectuată după resorbția infarctului arată o revenire la aspectul inițial.

Angiografia pulmonară efectuată ulterior evidențiază în dreapta, amputarea multor ramuri ale lobarelor, superioară și inferioară (fig. 128) cu menținerea unei bune vascularizații în lobul mediu, iar în stînga dilatarea marcată a trunchiurilor principale, continuate cu ramuri foarte subțiri ale lobarei superioare și ramificații extrem de puține ale lobarei inferioare.

Scanned with OKEN Scanner

Constatîndu-se la palparea abdomenului dezvoltarea unei tumori supraombilical, se face laparotomia și se evidențiază un mezoteliom peritoneal. După o săptămînă bolnavul moare prin insuficiență respiratorie și morfologic se constată obstruarea cavei inferioare de către mezoteliomul invadant, iar la nivelul plămînului numeroase metastaze mezoteliomatoase cu punct de plecare din lumenul ramurilor arterei pulmonare.

Fig. 124. — P.D. b — 26 ani opacități confluente în 1/3 superioară și bilateral și la baze. Revărsat lichidian în cavitatea pleurală stîngă.

Fig. 125. — Idem. Tomografia pulmonară arată opacități de aspect tumoral suprapuse (înșirate) pe traiectul arterelor pulmonare.

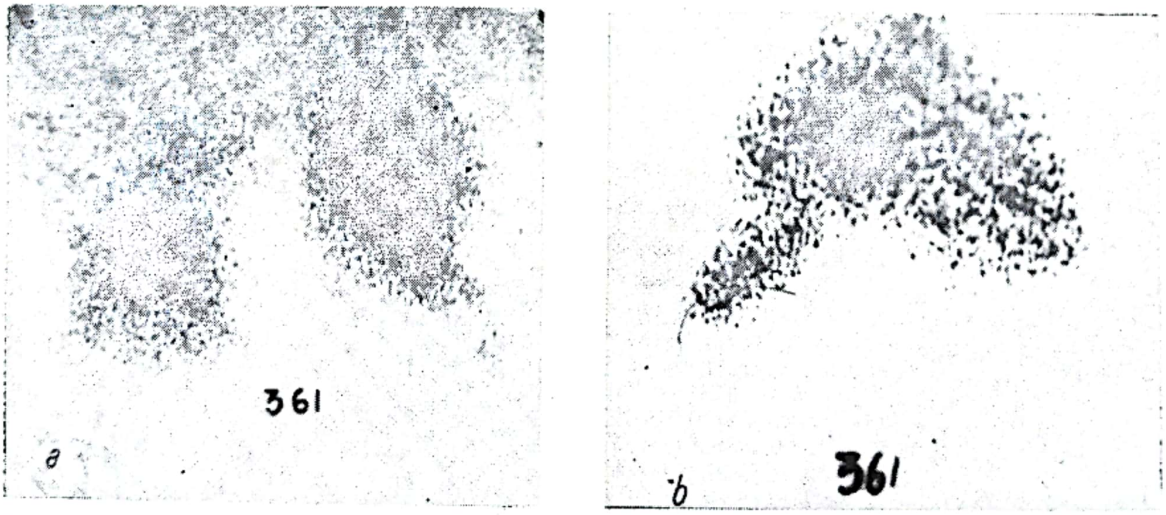


Fig. 126. — P.D. b — 26 ani. Scintigrafia pulmonară; diminuarea marcată a perfuziei în lobul superior drept și la baze, cu un aspect specific infarctului pulmonar la baza stîngă (scobitură la periferia plămînului ca o semilună).
a — Aspect față; *b* — Aspect profil.

„Zonele reci" scintigrafice de variate întinderi segmentare cu baza spre periferie și vîrful spre hilul plămînului, de dimensiuni mult mai mari față de cele previzibile radiologic și mai ales modificările evidențiate pe scintigrafiile de profil, au permis suspectarea E.P.

Scanned with OKEN Scanner

Angiopneumografia a confirmat diagnosticul, dar substratul morfologic al acestor embolii n-a putut fi precizat decît anatomopatologic.

Obs. 7. — A.G., bărbat, 51 de ani, s-a internat pentru echinococoză pulmonară bilaterală. Preoperator se constată absența perfuziei plămînului stîng. Intraoperator se găsesc chisturi hidatice în lobul superior și inferior. Artera pulmonară stîngă era ectaziată, de consistență elastică. În timpul manevrelor intraoperatorii bolnavul face o asistolie ireversibilă.

Fig. 127. — Oprirea substanței de contrast la nivelul venei iliace trombozate cu absența injectării venei cave inferioare și dezvoltarea circulației colaterale perivertebrale.

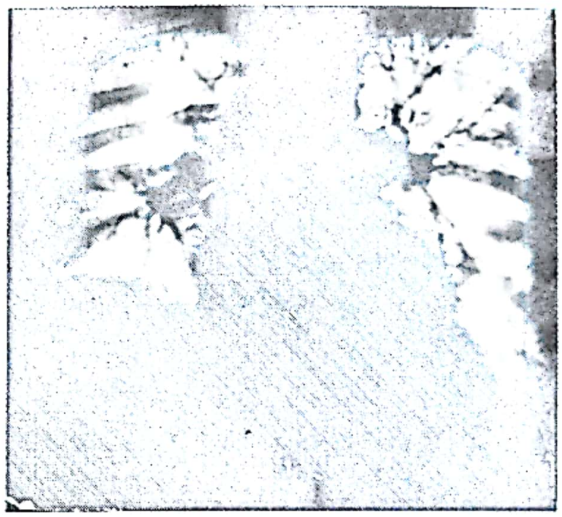


Fig. 128. — Angiopneumografie. Amputarea trunchiurilor arteriale mari prin embolii.

La necropsie s-au găsit multiple chisturi în plămînul drept și trei chisturi fixate între cordajele tendinoase ale ventriculului drept. Artera pulmonară principală dreaptă era complet obstruată de un chist hidatic neaderent. În schimb, peretele arterei pulmonare stîngi avea suprafața endotelială rugoasă, semn al fixării inițiale a chistului, de unde a migrat în cursul intervenției în artera pulmonară dreaptă.

Analizînd cele 223 de cazuri de TEP cu diagnosticul precizat anatomopatologic, se constată că 104 cazuri (46,63%) provin din servicii chirurgicale și 119 (53,36%) din clinici medicale.

Din cazurile chirurgicale 86 (82,6%) provin din secția de chirurgie a Spitalului de urgență (chirurgia generală) și 18 (17,4%) de la Clinica de chirurgie toracică a Institutului de ftiziologie. Dintre cazurile medicale, 63 (52,91%) sînt de la ASCAR, 29 (24,37%) din secțiile medicale ale Institutului de ftiziologie și 27 (22,68%) provin din Secția medicală a Spitalului de urgență.

12.2.1. Repartiția pe sexe

Ca și în statistica pe țară, menționată mai sus — predomină sexul masculin (124 cazuri — 55,6%) față de cel feminin (99 cazuri — 44,4%). Un raport similar s-a constatat atît pe cazuistica chirurgicală (58,65% bărbați), cît și pe cazuistica din secțiile medicale (53,78% bărbați).

Scanned with OKEN Scanner

12.2.2. Repartiția după vîrstă

Bolnavii au fost împărțiți pe 10 grupe de vîrstă (tabelul XXIV), constatîndu-se că o treime din decedați au pînă la 45 de ani (33,67%) și două treimi peste 46 de ani (66,35%). Frecvența maximă se întîlnește la grupele 56—60 de ani și 61—65 de ani, și anume: 28 cazuri (12,55%) și respectiv 32 de cazuri (14,35%).

Tabelul XXIV

Repartiția decedaților prin TEP pe grupe de vîrstă

Grupa de vîrstă	Spit. de urgență med.		Spit. de urgență chir.		ASCAR medical		Medicală Filaret		Chirurgie Filaret		Total	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
0—30 ani	6	2,7	3	1,3	13	5,8	1	0,44	1	0,44	24	10,76
31—35	2	0,9	3	1,3	7	3,14	2	0,9	1	0,44	15	6,72
36—40	3	1,3	5	2,24	3	1,3	1	0,44	1	0,44	13	5,82
41—45	4	1,8	5	2,24	8	3,6	5	2,24	1	0,44	23	10,36
46—50	3	1,3	9	3,9	9	3,9	2	0,9	2	0,9	25	11,21
51—55	2	0,9	6	2,7	5	2,24	3	1,3	5	2,24	21	9,41
56—60	1	0,44	14	6,28	7	3,14	2	0,9	4	1,8	28	12,55
61—65	1	0,44	18	7,8	5	2,24	6	2,7	2	0,9	32	14,34
66—70	1	0,44	14	6,28	1	0,44	3	1,3	0	0	19	8,52
peste 71 ani	4	1,8	9	3,9	5	2,24	4	1,8	1	0,44	23	10,31
TOTAL	27		86		63		29		18		223	100%

Frecvența TEP raportată la numărul de decedați este în medie de 5,6%, și apare ceva mai ridicată la cei proveniți din serviciile chirurgicale (6,9%) față de cei din serviciile medicale (4,6%). Procentele au un oarecare grad de relativitate pentru că nu s-au efectuat necropsii la 22,3% dintre decedați.

Repartiția pe ani a celor 223 cazuri se prezintă astfel:

1966 — 16 cazuri (7,17%)
1967 — 17 ,, (7,62)%
1968 — 14 ,, (6,28%)
1969 — 17 ,, (7,62%)
1970 — 23 ,, (10,31%)
1971 — 39 ,, (17,48%)
1972 — 44 ,, (19,73%)
1973 — 20 ,, (8,97%)
1975 — 13 ,, (5,83%)

Cu excepția unor creșteri în perioada 1970—1972 numărul de cazuri de TEP înregistrat anual este în jur de 7%.

12.2.3. Aspecte morfologice

Morfologic s-au găsit în 69 de cazuri (29,1%) embolii pulmonare, unele fiind însoțite și de infarctizări, iar în 158 de cazuri (70,9%) s-au găsit doar infarcte pulmonare. Punctul de plecare al trombușilor s-a putut preciza doar în 12 cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

O primă remarcă pe care o putem face este aceea a numărului mare de infarcte constatate în această cazuistică în raport cu majoritatea autorilor care descriu o frecvență mai mare a emboliilor pulmonare, doar 10% pînă la 50% din acestea fiind urmate de infarctizări.

Preponderența infarctelor pulmonare am întîlnit-o în toate serviciile menționate cu excepția serviciului de chirurgie toracică unde au dominat TEP (66,7% din cazuri) (tabelul XXV).

Tabelul XXV

Repartiția emboliilor și infarctelor pulmonare în serviciile cercetate

Forma de leziune	Chirurgie Urgență		Chirurgie Filaret		Medicală Urgență		Medicală ASCAR		Medicală Filaret		Total	
	Nr. cazuri	%	Nr. cazuri	%	Nr. cazuri	%	Nr. cazuri	%	Nr. cazuri	%	Nr. cazuri	%
Embolie pulmonară	17	19,7	12	66,7	6	22,2	22	34,9	8	38,1	65	29,1
Infarct pulmonar	69	80,3	6	33,3	21	77,8	41	65,1	21	61,9	158	70,9
TOTAL	86	100	18	100	27	100	63	100	29	100	223	100

12.2.4. Analiza cazurilor chirurgicale

Majoritatea cazurilor, în număr de 83, provin dintre bolnavii operați pe abdomen, urmează 19 operați pe torace (18 la Filaret, 1 la Chirurgie urgență) și 3 după fracturi osoase.

Dintre operații pe abdomen, peste 45% din cazuri au suferit rezecții gastrice și intestinale. Printre intervențiile incriminate ca favorizante ale trombozelor venoase periferice, urmate de embolii pulmonare, se citează splenectomiile și intervențiile pe micul bazin. În statistica noastră acestea s-au constatat însă în proporții foarte mici, de 3,49% în fiecare din cele două categorii de operații (tabelul XXVI).

Belding (1960) constată o frecvență mai crescută a emboliilor pulmonare mortale după intervențiile pe colecist, pancreas, și un număr mai mic după gastrectomii, intervenții pe colon, cură chirurgicală a herniilor inghinale.

Intervențiile s-au efectuat cel mai adesea în condițiile urgenței, datorită perforațiilor gastrice sau intestinale, cu peritonite. Majoritatea bolnavilor fiind internați în stare gravă (șocați) (85% din cazuri) nu au putut fi explorați preoperator în mod suficient, pentru aprecierea riscului trombotic.

Decesul postoperator s-a produs în primele 15 zile de la intervenție în 88,16% din cazuri. Gravitatea cazurilor o arată faptul că aproape 21% au decedat în prima zi după operație și 11,6% între a 16-a și a 30-a zi după intervenție (tabelul XXVII). Se mai constată un croșet al deceselor între a 4-a și a 7-a zi (26,68% din cazuri), confirmînd afirmațiile făcute în literatură asupra riscului crescut al T.E.P. în primele 5 zile de la operație. Numărul mare de decese prin T.E.P. în prima zi justifică părerea că embolia pulmo-

Scanned with OKEN Scanner

nară, cu sau fără infarct, se poate produce chiar în timpul intervenției și adesea chiar înainte de actul operator la cei în stare de șoc.

Tabelul XXVI

Tipul de intervenție chirurgicală efectuată la decedații prin TEP (intervenții pe abdomen)

Nr. crt.	Tipul intervenției	Nr. cazuri	%
1	Rezecții gastrice	20	23,2
2	Rezecții intestinale	19	22,9
3	Drenaj peritonite	11	12,8
4	Cură radicală a herniei sau eventrației	7	8,14
5	Colecistectomii	6	6,97
6	Devolvulare simplă sau cu visceroliză	5	5,7
7	Splenectomii	3	3,49
8	Histerectomii	3	3,49
9	Intervenții chirurgicale pe oase, imobilizări	3	3,49
10	Colecistectomii	1	1,17
11	Rezecții pancreas	1	1,17
12	Vagotomie dublă	1	1,17
13	Dezobstrucție de trombi a aortei abdominale	1	1,17
14	Drenaj pleural	1	1,17
15	Neoperați (șoc)	4	4,65
	TOTAL	86	99,88

În ceea ce privește localizarea T.E.P., pe lotul de operați în serviciul chirurgical al Spitalului de urgență, 17 cazuri au avut embolii pulmonare, din care 3 pe trunchiul comun, 3 pe artera pulmonară principală dreaptă, 2 pe artera pulmonară principală stîngă, 2 pe lobara inferioară stîngă și 5 bilateral pe mai multe ramuri subsegmentare.

În 69 de cazuri s-au constatat numai infarcte pulmonare, 26 fiind localizate în lobul inferior drept, 19 bilateral (predominant la baze), 10 în lobul inferior stîng, 5 în lobul mediu, 4 în lobul superior drept, unul în lobul superior stîng, 3 cu localizări multiple în plămînul stîng și unul tot cu localizări multiple dar în plămînul drept.

Frecvența mai mare a infarctelor pulmonare în lobii inferiori, cu predominanță în dreapta, a fost semnalată de multă vreme în literatură. Aceasta este legată de particularitățile anatomice vasculare și legile hemodinamicii, aspecte discutate la capitolul de fiziopatologie.

Cauza morții n-a fost legată întotdeauna de prezența emboliei sau a infarctului pulmonar. După confruntările anatomo-clinice, E.P. a fost incriminată doar în 10 cazuri ca o cauză directă a morții. La majoritatea decedaților s-au incriminat modificări importante ale altor organe și anume :

— infarctul miocardic, 6 cazuri ;

— infarcte concomitente în alte organe (intestin, pancreas etc.), 5 cazuri ;

— ciroza hepatică, 5 cazuri ;

— hemoragie gastrică, 4 cazuri ;

— edemul pulmonar acut, 4 cazuri ;

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXVII

Intervalul de timp dintre intervenția chirurgicală și producerea decesului

Boala	În a cita zi s-a produs decesul de la operație																Nr. cazuri	%
	1 zi		2–3		4–7		8–10		11–15		16–30		31–45		46–90			
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%		
Ulcer gastric și duodenal	7	8,12	5	5,8	6	6,96	3	3,50	0	0	1	1,16	1	1,16	1	1,16	24	27,87
Ocluzia intest. și infarct intestinal	6	6,96	1	1,16	5	5,8	2	2,32	3	3,50	3	3,50					20	23,24
Hernie inghinală și eventrație abdom.	1	1,16	2	2,32	6	6,96	2	2,32	3	3,50							14	16,26
Colecistită acută			3	3,50	2	2,32			3	3,50			1	1,16	1	1,16	10	11,64
Hipertensiune portală (splenectomie)					2	2,32			1	1,16							3	3,48
Fracturi oase (operații pe os)	1	1,16	1	1,16	1	1,16											3	3,48
Apendicite					1	1,16					1	1,16					2	2,32
Peritonite (salpingite)	1	1,16							1	1,16							2	2,32
Neo uterin			1	1,16							1	1,16					2	2,32
Fibrom uterin									1	1,16							1	1,16
Pancreas (neo)									1	1,16							1	1,16
Neo sigmoidian									1	1,16							1	1,16
Dilatație acută gastrică	1	1,16															1	1,16
Tromboză aortă abdominală	1	1,16															1	1,16
Empiem (tbc pulmonar) drenaj			1	1,16													1	1,16
TOTAL	18	20,88	14	16,26	23	26,68	7	8,14	14	16,30	6	6,98	2	2,32	2	2,32	86	99,89

— Pînă în 15 zile, 76 decese = 88,15%
— Între 16–90 zile, 10 decese = 11,74%

Scanned with OKEN Scanner

— stop cardiac, 1 caz;
— insuficiențe cardiace, compensate preoperator, 8 cazuri;
— șocul toxiinfecțios, în special cu peritonite, 24 cazuri;
— lipsa unei cauze evidente morfologic și nejustificate prin întinderea emboliei sau infarctului, 16 cazuri.

În ceea ce privește bolnavii decedați proveniți din clinica de chirurgie toracică a Institutului de ftiziologie, la care s-au găsit T.E.P., 61,1% au fost operați pentru neoplasm pulmonar, iar 27,7% pentru tuberculoză și supurații bronhopulmonare.

Prima mențiune asupra coexistenței T.E.P. cu cancerul bronșic au făcut-o Paillasse și Damez în 1933 (citați de Galy și colab., 1967), care au găsit la un neoplazic pulmonar o pleurezie hemoragică, un infarct pulmonar și o pericardită acută.

Cazuri sporadice au mai comunicat Monge, Poinso și Lambroso (1936), Levy, Berard și Luquand (1943) ș.a.

În 1957 Ballantyre și McDonald au găsit în 17% din cazurile de cancer pulmonar infarctizări și au considerat că obstrucția arterelor pulmonare prin celule neoplazice este cauza infarctului, respectiv a sindromului de durere toracică.

Galy (1967) a găsit 2 cazuri intraoperator și 3 cazuri la necropsie. La nici unul din cazuri n-a decelat tromboembolii sau episoade flebitice, doar infarctizări produse de obstrucții prin muguri tumorali, sau fără un substrat morfologic evident.

În cazurile din lotul nostru s-au constatat tromboembolii în plămînul restant survenind după pneumonectomie pentru neoplasm, ca o consecință a tulburării echilibrului de homeostazie și mai puțin prin acțiune tumorală directă.

După tipul de intervenție, la 8 (44,4%) s-au efectuat pneumonectomii, la 4 lobectomii, la 2 toracotomii exploratorii, la 2 toracoplastie, la 1 pericardectomie și la 1 sutură pentru ruptură traumatică de trahee.

Și în chirurgia toracică se constată că majoritatea deceselor prin T.E.P. (77,7%) s-a produs în primele 15 zile după intervenție, cu un procent similar între a 4-a și a 7-a zi, ca în chirurgia abdominală (tabelul XXVIII).

În ceea ce privește localizarea în E.P. mortală, într-un caz obstrucția se găsea în trunchiul comun, în 6 pe artera principală dreaptă, în 3 pe artera principală stîngă, la unul pe artera lobară inferioară dreaptă și într-un caz s-au găsit multiple trombembolii în ambii plămîni. În șase cazuri s-a constatat și asocierea infarctelor pulmonare. Din cele 6 cazuri cu infarcte pulmonare, la 3 localizarea era la lobul inferior drept, la unul în lobul superior drept, la unul în lobul inferior stîng și un caz cu localizări bilaterale.

Moartea s-a produs ca o consecință imediată a E.P. în 12 cazuri, prin infarctizare întinsă în 3 cazuri, iar în rest prin cauze asociate, infarct miocardic (1 caz), hemoragie masivă (1 caz), metastaze hepatice (1 caz).

Din cele 6 cazuri de E.P., în care este incriminată tromboza periferică, doar într-un singur caz (neoplasm operat) s-a găsit o tromboflebită marcată a membrului inferior drept.

Prezentăm pe scurt acest caz:

Obs. 8. — V.I., bărbat, 58 de ani, internat pentru precizarea naturii atelectaziei lobare inferioare drepte (fig. 129). Bronhoscopic se găsește o formațiune tumorală intens vascularizată, netedă, ce obstruează complet bronhia lobară inferioară dreaptă.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXVIII

Intervalul de timp dintre intervenţia chirurgicală şi producerea decesului în T.E.P. survenite după intervenţiile pe torace

Boala	În a cita zi de la operaţie s-a produs decesul																		Nr. cazuri	%
	1 zi		2—3		4—7		8—10		11—15		16—30		31—45		46—60		61—90			
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%		
1. Neoplasm pulmonar	2	11,1	3	16,67	2	11,1	0	0	1	5,55	2	11,1	0	0	0	0	1	5,55	11	61,07
2. TBC pulmonar	1	5,55			1	5,55													2	11,10
3. Pericardită tbc constr.											1	5,55							1	5,55
4. Supuraţii bronhopulm.	1	5,55	1	5,55	1	5,55	0	0					0	0	0	0	0	0	3	16,65
5. Ruptură traumatică de trahee					1	5,55													1	5,55
TOTAL	4	22,2	4	22,22	5	27,75	0	0	1	5,55	3	16,65	0	0	0	0	1	5,55	18	99,92

— Pînă în 5 zile, 14 decese = 77,7%
— Între 16—90 zile, 4 decese = 22,2%

Scanned with OKEN Scanner

În contrast cu probele ventilatorii care arată o disfuncție restrictivă minoră (reducerea ventilației maxime cu 26%), scintigrafia pulmonară vasculară arată abolirea completă a perfuziei plămînului drept (fig. 130).

Fig. 129. — Atelectazia lobului inferior drept.

Se face pneumonectomia (carcinom epidermoid) și la o lună după operație apare o flebită marcată a membrului inferior și dureri la nivelul hemitoracelui stîng. Radiologic se constată nivel hidroaeric la nivelul hemitoracelui drept și o opacitate de aspect infiltrativ, cu diametrul de 4 cm, paracardiac stîng (fig. 131).

Fibrinogenul crește pînă la 1 000 mg%, dar din cauza revărsatului sanguinolent din hemitoracele drept, nu se pot administra anticoagulante.

Starea generală se agravează treptat și la 2 luni de la intervenție bolnavul sucombă prin insuficiență cardiorespiratorie. Necropsia a pus în evidență mici trombi intracardiac, infarctizarea lobului inferior stîng și metastaze neoplazice hepatice.

Pentru că sînt foarte rare informațiile asupra T.E.P. în chirurgia toracică, mai cu seamă în literatura autohtonă, considerăm că este necesar a insista și asupra altor aspecte.

În afara chirurgiei cancerului bronhopulmonar, E.P. a survenit și după intervențiile efectuate pentru alte afecțiuni (traumatisme toracice, supurații, tuberculoză). Ea s-a datorat fie migrării cheagurilor preexistente în venele distale, fie tulburărilor sanguine determinate de agravarea insuficienței

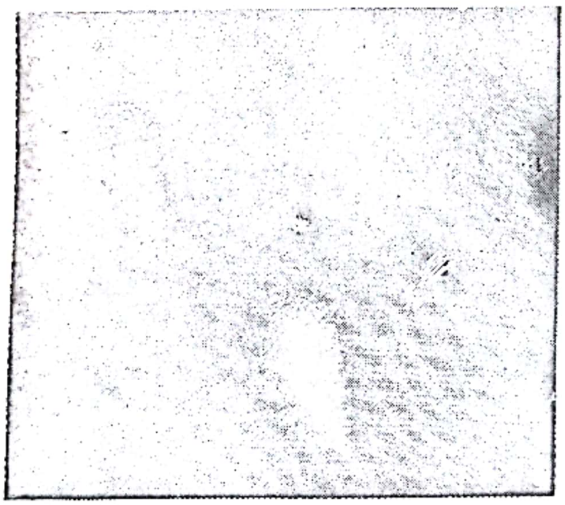


Fig. 130. — Scintigrafia pulmonară (^{Hsm} In, detecție camera Anger) : abolirea perfuziei pulmonului drept.

Fig. 131. V.I., b. — 58 de ani. Opacitate hidroaerică în plămîn drept (postpneumonectomie) și opacitate infiltrativă cu diametrul de 4 cm, paracardiac stîng.

respiratorii postoperatorii, sau tulburărilor secundare de coagulare determinată de hematoamele locale și sîngerările masive după intervențiile laborioase.

Dintre cazurile cu trombi periferici preexistenți și insuficiență respiratorie citățm un bolnav operat pentru rezolvarea unei rupturi traumatice a traheii.

Scanned with OKEN Scanner

Obs.—9. C. Gh., bărbat, 40 de ani, internat pentru insuficiență manifestă respiratorie, secundară unei rupturi traumatice a traheii, i se efectuează de urgență o anastomoză termino-terminală a traheii. După 4 zile de evoluție bună postoperatorie, apare dispneea, anxietatea și, în urma unui mic efort, face o lipotimie și moare în cîteva minute. Anatomopatologic s-au constatat secreții muco-sanguinolente aderente în arborele bronșic, iar în artera pulmonară principală dreaptă un trombus violaceu care obstrua complet lumenul vasului continuîndu-se pînă la emergența ramurilor segmentare (fig. 132). Plămînii prezentau stază sanguină foarte marcată.

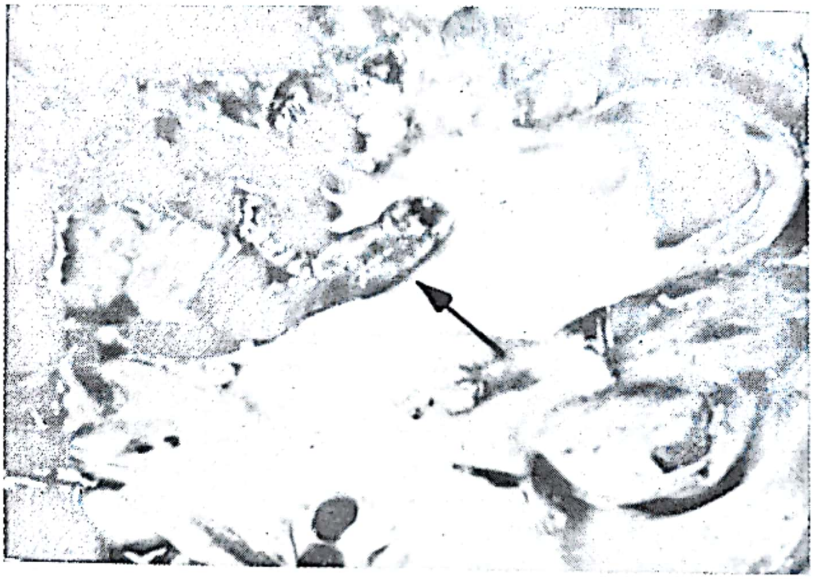


Fig. 132. — Tromboză a arterei pulmonare drepte pînă la emergența ramurilor segmentare.

Punctul de plecare al trombului era vena iliacă dreaptă care conținea trombi multipli neaderenți. La compresiunea feței interne a coapsei, din vena iliacă stîngă reflua sînge, iar în dreapta la aceeași manevră refluarea era absentă.

Dintre bolnavii cu intervenții chirurgicale repetate și laborioase menționăm următorul caz :

Obs.—10. F.A., bărbat, 53 de ani, cu antecedente patologice multiple, i se efectuează în 1974 o pneumonectomie dreaptă pentru plămîn distrus prin abcese pulmonare multiple. Postoperator se complică cu empiem pleural drept și după tratament local cu antibiotice este reoperat, făcîndu-se sutura fistulei bronșice și toracoplastia dreaptă pentru desființarea cavității reziduale. Evoluția postoperatorie a fost satisfăcătoare în primele 24 de ore. După transportarea din sala de terapie intensivă în secție, bolnavul acuză un junghi puternic, toracic, dispnee foarte marcată, transpirații abundente și pierderea rapidă a cunoștinței. Se face masaj cardiac, intubație cu respirație asistată (Engström), dar după 15 minute sucombă. Anatomopatologic s-a constatat tromboza arterei pulmonare principale stîngi, cu extinderea cheagului pe ramurile segmentare. Plămînul stîng restant prezenta stază marcată. Nu s-au găsit modificări venoase periferice.

Menționăm faptul că tuturor bolnavilor supuși intervențiilor toracice li se efectuează electrocardiograma, presiunile parțiale ale gazelor în sînge, unele probe de sîngerare și coagulare și la marea majoritate probele ventilatorii simple sau complexe (mecanică pulmonară, rezistența la flux, volum rezidual, ventilația alveolară, probe de efort). Din studiul foilor de observație a cazuisticii de față nu rezultă date importante care să permită previziunea producerii unei T.E.P.

Un lucru trebuie menționat, cu privire la analiza întregului grup chirurgical (abdominal și toracic) și anume că majoritatea operațiilor au mai avut

Scanned with OKEN Scanner

în antecedente cel puțin o intervenție chirurgicală (97 din 104), fapt ce ar impune, credem, cel puțin în aceste cazuri un control mai amănunțit al coagulabilității sanguine.

De fapt, pe lotul studiat, am constatat o abținere de la tratamentele preventive cu anticoagulante. La bolnavii cu intervenții pe abdomen, conduita este explicabilă prin urgența intervențiilor chirurgicale impusă cel mai adesea de starea de abdomen acut. În chirurgia toracică tratamentul preventiv sistematic, preoperator, cu anticoagulante este considerat temerar (Lebrigand și colab.). Totuși Storm, Mullertz și Tybjaerg-Hansen, au tratat preoperator cu dicumarină 80 bolnavi cu neoplasm pulmonar și n-au constatat pierderi mai mari de sînge intraoperator și postoperator, față de un lot martor netratat cu anticoagulante. În ambele loturi pierderile de sînge intraoperator au fost în jur de 2 500 cm³. Postoperator pierderile de sînge au fost de 1 540 cm³ la cei tratați cu anticoagulante față de 1 520 cm³ la cei netratați. Au fost obligați să oprească administrarea anticoagulantelor, datorită sîngerării mai mari, doar la doi bolnavi.

Cei mai mulți cercetători și chirurgi toracici consideră că bolnavilor cu antecedente patologice vasculare li se pot administra anticoagulante (de preferință heparina), dar numai postoperator și nu mai devreme de ziua a patra (Fontaine, Soulier, Lebrigand). S-a constatat că numai o parte din T.E.P. postoperatorii, pot fi atribuite modificărilor sanguine produse de intervenția chirurgicală, multe apar însă ca un sindrom embolic neprevăzut, fără să fie vorba de modificări de coagulabilitate decelabile.

S-au constatat tromboze și la bolnavii cu un procent scăzut de tromboplastină și protrombină. Pe diferite statistici, doar 25% din bolnavii cu tromboze postoperatorii au un procent crescut de protrombină (Soulier, Lebrigand). Aceste constatări justifică de fapt atitudinea multor chirurgi care renunță la tratamentele preventive cu anticoagulante.

În ceea ce privește tratamentul chirurgical al trombozelor venoase periferice și al tromboemboliilor pulmonare, în 2 cazuri din lotul studiat s-a efectuat o trombectomie venoasă (venele iliace) în chirurgia abdominală cu rezultat infaust și respectiv o embolectomie pulmonară în clinica de chirurgie toracică, cu rezultat de asemenea nefavorabil.

Obs. 11.—C.V., femeie, 43 de ani, avînd în antecedente o histerectomie subtotală pentru fibrom, a fost internată pentru tuberculoză pulmonară fibro-cavitară lob superior stîng, pahipleurită stîngă cu calcificări și metaplazie osoasă. Se efectuează lobectomia superioară stîngă cu decorticarea lobului inferior stîng și pleurectomie parțială. În a 5-a zi de la operație este adusă în sala de pansamente pentru suprimarea unui tub de drenaj. Brusc acuză un junghi la baza hemitoracelui stîng, însoțit de dispnee, paloare și lipotimie. Intubată de urgență, este transportată în sala de operație, se redeschide toracele, se efectuează arteriotomia pulmonară stîngă și se aspiră multiple cheaguri. Apare însă fibrilația și cu toate eforturile de defibrilare medicamentoasă, bolnava sucombă imediat după intervenție. Anatomopatologic se constată trombi în artera pulmonară stîngă și infarctizarea lobului inferior stîng.

Obs. 12.—T.M., de 55 ani, a fost internat în Clinica de chirurgie toracică Filaret, cu diagnosticul de neoplasm pulmonar drept. Investigațiile de laborator preoperatorii nu au decelat modificări semnificative ale constantelor biologice. În cursul intervenției chirurgicale, care a constat în pneumonectomie dreaptă și postoperator, bolnavul a prezentat hemoragii importante la nivelul plăgii operatorii. S-a administrat sînge și plasmă, iar a 2-a zi după operație s-a reintervenit evacuîndu-se cheagurile din cavitatea restantă. După reintervenție, starea generală continuă să se altereze, bolnavul prezentînd fenomene de insuficiență respiratorie; radiologic se decelează opacități apreciate ca focare bronhopneumonice. Se administrează antibiotice, tonice cardiace, hemostatice, fără o ameliorare evidentă. La o săptămînă de la intervenție, starea generală se agravează brusc și bolnavul sucombă cu fenomene de insuficiență cardiorespiratorie acută.

Scanned with OKEN Scanner

În antecedentele patologice sînt de reținut două intervenții chirurgicale : apendicectomie și pentru hidrocel.

La necropsie, în hemitoracele drept s-a găsit cca 1 l sînge coagulat. Plămînul stîng era aderent pe toată suprafața, de culoare roșie, cu crepitațiile și elasticitatea diminuate. Pe secțiune, în lobul superior s-a găsit o zonă densificată, de culoare roșie-violacee, cu diametrul de 7 cm. Cordul era mărit global. Artera pulmonară primitivă și ramura stîngă conțineau un trombus mare roșu, cu suprafața ușor încrețită, mobilizabil (fig. 133). Nu s-au decelat semne de trombo-

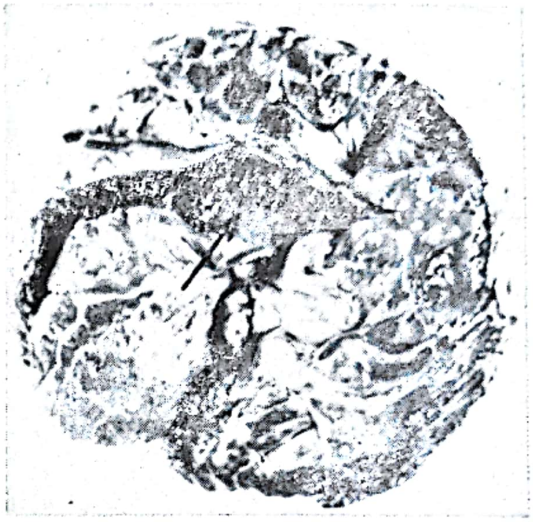


Fig. 133. — Tromboză a arterei pulmonare primitive și arterei pulmonare stîngi.

flebită a membrelor inferioare. Pe baza modificărilor macroscopice și a examenului microscopic s-a pus diagnosticul morfologic de : tromboembolie a arterei pulmonare stîngi ; procese de infarctizare pulmonară.

Interpretarea datelor clinice și investigațiilor paraclinice o vom face pe întregul lot, după prezentarea și a cazuisticii din serviciile medicale.

12.2.5. Analiza cazurilor din serviciile de medicină internă

Printre decedații proveniți din serviciile medicale ale Spitalului de urgență, ASCAR și ale Institutului de ftiziologie s-au găsit 36 cazuri cu embolii pulmonare (30,3%) și 83 cazuri cu infarcte pulmonare (69,7%). Acestea din urmă predomină deci și în serviciile nechirurgicale, datorită probabil și gradului de gravitate al bolilor pentru care au fost internați bolnavii.

Printre bolile de fond se constată predominanța afecțiunilor cardiace (81,6%) atît la decedații proveniți de la ASCAR, cît și la cei internați în celelalte 2 servicii medicale. Un număr de 22 bolnavi (18,4%) au făcut TEP secundare altor afecțiuni și anume, 11 în diverse afecțiuni pulmonare, în special cancer pulmonar, 4 în afecțiuni digestive, 3 în afecțiuni renale și 3 în alte afecțiuni (tabelele nr. XXIX și XXX).

Diversitatea bolilor în care pot să apară emboliile și infarctele pulmonare justifică afirmația autorilor care susțin că acestea nu sînt entități nosologice, ci un sindrom ce apare ca rezultat final al tulburărilor de coagulare și hemodinamică. Acest lucru explică pe de o parte dificultățile de diagnostic întîmpinate de clinicieni, iar pe de altă parte incertitudinea, în multe cazuri, de apreciere a gradului de contribuție al TEP la producerea morții.

Printre afecțiunile cardiace predomină stenozele mitrale și insuficiențele cardiace globale (tabelele XXIX și XXX), fapt ce concordă cu datele

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXIX

Boala de fond la decedații cu E.P. constatate necroptic

Proveniența cazurilor	Afecțiuni cardiace	Afecțiuni pulmonare	Afecțiuni digestive	Afecțiuni renale	Altele
6 cazuri Serviciul medical al Spitalului de urgență	4 — 2 stenoze mitrale — 1 infarct miocardic — 1 insuf. card. stg.	—	2 — 1 infarct intest. — 1 rectoragie	—	—
22 cazuri ASCAR	22 —11 boală mitrală — 4 insuf. card. globală — 3 tahicardie paroxistică — 4 infarct miocardic				
8 cazuri Institutul de ftiziologie	2 — 2 insuf. card. dr.	3 — 2 neoplasme — 1 BPOC	1 — 1 hemoragie digestivă (ulcer gastric)	—	2 — Cauze neidentificate

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXX

Boala de fond la decedaţii cu infarcte pulmonare constatate necroptic

Provenienţa cazurilor	Afecţiuni cardiace	Afecţiuni pulmonare	Alte afecţiuni digestive	Afecţiuni renale	Altele
21 de cazuri	7	8	2	3	1
Serviciul medical al Spitalului de urgenţă	— 3 stenoze mitrale — 2 insuf. card. globale — 1 dublă leziune mitro-aortică — 1 insuf. cardiacă dr.	— 2 bronhopneumonii — 2 astm bronşic — 1 pneumonie — 1 BPOC — 1 pneumospontan	— 2 hemoragii digestive	— 2 pielonefrite — 1 glomerulonefrită	1 leucemie
41 de cazuri	41				
ASCAR	— 14 boală mitrală — 5 dublă leziune mitro-aortică — 1 dublă leziune aortică — 13 insuf. card. globale — 4 miocardite — 2 pericardite — 2 infarct miocardic				
21 de cazuri	1	19			1
Institutul de ftiziologie	— 1 boală mitrală	— 10 neoplazii pulm. — 5 supuraţii parenchimatoase — 2 tbc pulmonar — 1 BPOC — 1 pleurezie			1 lupus eritematos

Scanned with OKEN Scanner

din literatură. Lenègre (1967) constată că 30—40% din cazurile de stenoză mitrală se complică cu embolii și infarcte pulmonare, iar White întîlnește frecvente tromboembolii pulmonare în cardiopatiile decompensate, cu o proporție mai mare în insuficiențele cardiace globale (44%), insuficiența ventriculară stîngă (35%) și incomparabil mai puțin în cardiopatiile compensate (18%) și insuficiența cardiacă dreaptă (3%). Și noi am fi înclinați să subliniem că în C.P.C. prin insuficiența respiratorie, nu apar frecvente T.E.P., deoarece le-am constatat numai în 2 cazuri de BPOC, deși afirmația vine în contradicție cu cercetările recente ale lui Bignon și colab. (1973). Cazuistica de față nu cuprinde însă decît extrem de puțini decedați prin decompensarea BPOC, iar tromboemboliile pulmonare nu sînt menționate în protocoalele de necropsie, deoarece nu s-a utilizat tehnica angiopneumografiei postmortem și un studiu microscopic sistematic, pentru depistarea cheagurilor din arteriole și precapilare.

12.3. Analiza datelor clinice globale

Pe întreg lotul de 223 bolnavi, diagnosticul de T.E.P. s-a precizat intravitam la 62 (27,8%), cu precădere pe baza datelor clinice (în serviciul de chirurgie toracică Filaret, și chirurgie generală Urgență), iar asocierea cu aspectele radiologice și electrocardiografice, a predominat la bolnavii proveniți de la ASCAR. Procentul se încadrează printre valorile medii citate în literatură, unde se afirmă că doar 10 pînă la 50% din cazurile constatate la necropsie sînt diagnosticate în clinică (Fueter, 1976).

Efectuarea tuturor investigațiilor paraclinice a fost împiedicată și de starea gravă a bolnavilor internați, exprimată prin durata scurtă de spitalizare: 5 zile pentru Spitalul de urgență, 11 zile pentru ASCAR și 37 zile pentru Institutul de ftiziologie, durata cu mult sub media de spitalizare a celorlalți bolnavi internați în unitățile menționate. Există o diferență mică între timpul de spitalizare a bolnavilor cu E.P. față de cei cu infarct pulmonar, denotînd că acesta a apărut cu mai multe zile înainte de internare. La spitalul de urgență media de internare pentru decedații cu E.P. a fost de 4 zile și de 7 zile pentru cei cu infarct pulmonar, la ASCAR 8 zile pentru E.P. și 15 zile pentru I.P., iar la Filaret 34 zile pentru cei cu E.P. și 40 zile pentru cei cu I.P.

Din analiza foilor de observație se constată că în general domină simptomatologia cardio-vasculară, aspect explicabil nu numai prin faptul că majoritatea cazurilor provin din servicii cu profil cardiologic și de urgență, ci și prin faptul că tulburările de hemodinamică au un răsunet mai evident asupra stării generale a organismului.

12.3.1. Semnele pulmonare

Durerea toracică puternică, expectorația sanguinolentă, dispneea, sînt nespecifice, întîlnindu-se în multe boli ale aparatului respirator.

În ordinea frecvenței s-au găsit înregistrate următoarele simptome: durerea toracică, o simptomatologie acută în etajul abdominal superior (în, special la cazurile internate în serviciul chirurgical al Spitalului de urgență)

Scanned with OKEN Scanner

tahicardia, dispneea, tusea iritativă, febra, hipotensiunea, ralurile umede, semnele de revărsat lichidian pleural.

Triada: junghi puternic toracic, expectorație sanguinolentă, hipotensiune arterială, a fost întîlnită la 18% din cazuri, în timp ce triada: dispnee, dureri toracice, tahicardie, s-a întîlnit la 56% din bolnavi. Aceasta este însă mai puțin semnificativă pentru T.E.P., putîndu-se întîlni și în afecțiunile inflamatorii pleuro-pulmonare.

Prezența ralurilor umede este menționată la 31% din cazuri; în protocoalele necropsice staza pulmonară apare menționată la 38%, ficatul de stază la 14% și staza generalizată la 12%.

Clinic sînt menționate flebitele gambelor în 18 cazuri (8,07%), edeme ale gambelor în 16 cazuri (7,1%) și edeme generalizate la 12 (5,3%). La necropsie s-au găsit flebite ale gambelor în 21 de cazuri (9,4%), ale venelor abdominale în 5 cazuri (2,2%), inegalități de volum ale moleților celor două gambe în 18 cazuri (8,07%), trombi intracardiac în 5 cazuri (2,2%), din care la două în atriul drept și la cîte unul în ventriculul drept, atriul stîng și ventriculul stîng. Procentele menționate sînt inferioare celor citate în literatură de diverși autori (Broustet și colab., 1967).

În protocoalele necropsice nu se menționează la marea majoritate a decedaților, disecția venelor membrelor inferioare și chiar a venelor din micul bazin și nu se poate nici afirma dar nici nega originea periferică a trombusului generator de embolie pulmonară. Broustet (1967) a constatat acest lucru sub aspect critic. Lenègre și Gerbeaux (1967) efectuînd însă un studiu sistematic în acest sens constată pe un lot de 114 necropsii, tromboze venoase periferice în 60,5% din cazuri, tromboze venoase periferice asociate cu tromboze ale cavităților cordului drept în 24%, tromboza cardiacă dreaptă izolată în 2,6%.

Faptul că în unele infarcte pulmonare nu se poate stabili originea trombozei periferice oricît de minuțioasă ar fi investigația, permite ipoteza producerii trombozei și *in situ*. În stenozele mitrale și insuficiențele cardiace s-a constatat apariția microtrombozelor într-un prim timp în venulele pulmonare, datorită stazei din circulația venoasă pulmonară (Broustet, 1967; Crofton, 1971).

În lotul studiat febra s-a constatat la 62%, tahicardia la 78%, hipotensiunea arterială la 42%. Reacții lichidiene pleurale s-au găsit radioclinic și anatomopatologic la 29 bolnavi (13%), reacții peritoneale la 22 (9,8%) și reacții pericardice la 6 (2,2%), procente similare celor citate în literatură.

12.3.2. Examenul radiografic

S-a efectuat la 141 bolnavi (63%), dar imaginile nu sînt concludente. S-a constatat un aspect pulmonar cvasinormal în 27 cazuri (19%), imagini de hiluri vasculare îngroșate și hipertransparență parenchimatoasă subiacentă în 9 cazuri (6,4%), opacități de aspect tumoral în 19 cazuri (13,4%), opacități nodulare izolate sau confluente în 33 cazuri (23,4%), revărsat lichidian în 29 de cazuri (20,5%), aspect de condensare parenchimatoasă pneumonică (segmentar, lobar) în 24 cazuri (17%).

Scanned with OKEN Scanner

12.3.3. Electrocardiograma

S-a efectuat la internare, tuturor bolnavilor, dar în preajma accidentului tromboembolic numai la 104.

În 16 cazuri (15,4%) EKG a fost normală și acest lucru este citat de mai mulți autori, printre care Lenègre și colab. (1970), Bobichon și colab. (1973). Aceasta se explică prin caracterul tranzitoriu al modificărilor electrocardiografice, sau al discordanței între datele clinice și EKG. Adesea EKG nu se efectuează într-un moment adecvat, tulburările respiratorii mai evidente nemanifestîndu-se concomitent cu tulburările cardio-circulatorii.

Semnul EKG clasic al C.P.C., S_1Q_3 cu inversiunea undei T_3, descris de McGinn și White, l-am întîlnit într-un singur caz (0,9%). În literatură frecvența semnului este dată în jur de 15%. Discordanța între aceste date se datorește probabil evoluției rapide spre exitus a bolnavilor cu forme masive de E.P., cărora nu li s-a mai putut efectua o nouă EKG.

S-au întîlnit mai frecvent semne izolate sau asociate de suferință a cordului drept, avînd un grad de semnificație în contextul clinic :

— fibrilația atrială ca semn al dilatării atriului drept, în 26 cazuri (25%) ;

— tahicardia (uneori paroxistică sau cu extrasistole) ca semn al scăderii debitului sanguin, în 22 cazuri (21,1%) ;

— inversiunea undei T cu segment ST coborît sau supradenivelat, denotînd dilatația ventriculului drept și ischemie miocardică, în 19 cazuri (18,2%) ;

— semne diferite de CPC, în 25 de cazuri (24,4%) din care :

a) axa QRS verticală sau deviată la dreapta în 20 de cazuri;

b) hipertrofia ventriculului drept în 15 cazuri ;

c) hipertrofia atrului drept în 2 cazuri ;

d) P pulmonar și blocuri de ramură în 19 cazuri.

— hipertensiunea arterială periferică și semne de hipertrofie ventriculară stîngă, în 24 de cazuri (23%) ;

— semne de infarct vechi miocardic, în 5 cazuri (4,8%) ;

— semne de infarct recent miocardic, în 2 cazuri (1,9%).

12.3.4. Semnele stetacustice cardiace

Izolate sau combinate ca accentuarea zgomotului 2 al pulmonarei, pulsația în cel de al 2-lea spațiu intercostal stîng, galopul inspirator, sînt menționate la mulți dintre bolnavii cardiaci din acest lot, dar este greu de apreciat dacă au fost interpretate ca determinate de TEP.

12.3.5. Probele funcționale ventilatorii

Probele funcționale ventilatorii au arătat la 57 de bolnavi o disfuncție ventilatorie restrictivă, la 14 o disfuncție obstructivă și la 6 funcția normală. Gazometria sanguină și mecanica pulmonară au fost studiate la un număr foarte restrîns (7 bolnavi), cu mult timp înainte de producerea accidentului embolic și nu sînt concludente pentru TEP.

Scanned with OKEN Scanner

12.3.6. Testele de coagulare și sîngerare

Au fost efectuate în 147 de cazuri, constatîndu-se aspecte de creștere a coagulabilității în 48 de cazuri (T.S. și T.C. la toți bolnavii operați), trombelastograma într-un caz de insuficiență hepatică severă, timpul Quick la 27 bolnavi (21 cu valori crescute), timpul Howell la 31 din care 22 au avut valori crescute.

Fibrinogenul a fost crescut la 40 din 86 bolnavi investigați, bilirubina la 22 din 102 bolnavi și TGO și TGP crescute la 18 din 62 bolnavi analizați.

Pe baza rezultatelor testelor sanguine, în 11 cazuri s-a efectuat un tratament profilactic cu heparină, obținîndu-se rezultate în 3 cazuri.

12.3.7. Investigațiile moderne ale circulației pulmonare

Scintigrafia pulmonară a fost efectuată la 17 bolnavi (majoritatea cu cancer pulmonar) în perioada preoperatorie.

Dificultatea deplasării bolnavilor în stare gravă în unitățile dotate cu aparatură pentru angiopneumografie, cateterismul cordului drept și al circulației pulmonare, n-a permis efectuarea unor asemenea investigații.

12.4. Concluzii asupra cazuisticii studiate

Ținînd seama de criteriul de selecționare a cazurilor (numai dintre bolnavii decedați), provenind de la 3 unități spitalicești, analiza efectuată are o valoare orientativă asupra frecvenței TEP, evoluției bolii și dificultăților de diagnostic.

Din studiul cazurilor chirurgicale din acest lot, rezultă că T.E.P. apare cu o mare frecvență după rezecțiile gastrice și intestinale, efectuate de urgență. Apariția lor este greu previzibilă datorită minimelor investigații și sumarei pregătiri preoperatorii, impuse de starea clinică deteriorată prin existența abdomenului acut. De asemenea apar mai frecvent după intervențiile mari pe plămîn (pneumonectomii, în intervențiile pentru cancer, supurații bronhopulmonare cronice). Vîrsta între 40—60 de ani, existența și a altor intervenții chirurgicale în antecedentele acestor bolnavi și lezarea la majoritatea dintre ei și a altor organe (ficat, cord, rinichi), constituie, indiscutabil, factori favorizanți ai producerii tromboemboliei pulmonare.

Simptomatologia bolii care a impus internarea de urgență și simptomatologia postoperatorie determinată de intervenție, domină tabloul clinic al infarctelor pulmonare și chiar al emboliilor mai mici, creînd impresia absenței semnelor clinice caracteristice acestora.

În al doilea rînd, datorită modificărilor importante ale stării generale, al neprevăzutului în ceea ce privește extinderea intervenției chirurgicale, a dificultăților în privința explorării ample a dezechilibrului homeostaziei sanguine, nu se efectuează decît extrem de rar un tratament anticoagulant de protecție contra riscului tromboembolic. În această privință există puncte de vedere diferite care au fost discutate la capitolul de profilaxie al T.E.P. Unii chirurgi se abțin pentru că au constatat apariția T.E.P. și la bolnavii tratați cu anticoagulante (Coon, McKenzy, Hodgson), precum și după intervențiile chirurgicale efectuate pe venele trombozate (Allen). Alții recomandă însă efectuarea profilaxiei cu hemostatice, pe baza rezultatelor obținute (Marion și Binet, 1974).

Scanned with OKEN Scanner

Marea majoritate a decedaților din acest lot au avut și alți factori favorizanți pe lîngă actul operator, care constituie el însuși un factor de șoc și anume, procesul infecțios (peritonită, supurație pulmonară bronșică), starea hepatică modificată, alterarea miocardului, rinichiului (constatate anatomo-patologic) și o disfuncție ventilatorie, cu accentuarea ei în perioada postoperatorie.

Perfuziile sanguine per- și postoperator, antibioticele și cortizonicele, incriminate ca factori favorizanți se administrează de necesitate la marea majoritate a acestor operații și se constată că cei mai mulți nu fac T.E.P. Administrarea acestor medicamente dictată de anumite condiții care survin postoperator, este în orice caz mult mai importantă față de riscul apariției trombozelor.

Din analiza cazurilor din serviciile de boli interne se constată prepondereța tromboemboliilor pulmonare la bolnavii cardiovasculari. La acești bolnavi lipsesc de obicei semnele clinice patognomonice și nici datele de laborator nu permit să se prevadă apariția accidentelor de tromboză venoasă și pericolul producerii emboliilor pulmonare. Studiul nostru a avut un caracter retrospectiv redînd în procente diversele semne sau rezultatele diferitelor investigații, care au o anumită semnificație în interpretarea lor pe întregul lot. Ele însă nu sînt concludente pentru stabilirea diagnosticului la fiecare caz în parte și de acest lucru trebuie să țină seama medicul practician.

După datele din literatură și experiența noastră, printre cele mai utile se dovedesc investigațiile moderne ca flebografia radioizotopică, scintigrafia pulmonară, angiopneumografia. Aceste investigații necesită însă o aparatură costisitoare cu care sînt dotate numai marile unități, deci mai greu accesibilă pentru mulți bolnavi. Electrocardiograma are o valoare importantă, dar trebuie folosită în mod repetat postoperator și rezultatele obținute trebuie comparate cu aspectele inițiale dinaintea intervenției chirurgicale sau de la debutul bolii. Nu este însă o metodă de certitudine și nu indică decît în mod indirect suferința cordului și în special a cordului drept, datorită tulburărilor de hemodinamică produse prin obstrucția patului arterial pulmonar. Semnele EKG de CPA apar de obicei tardiv cînd implicația unei medicații anticoagulante preventive este ineficace. În această situație se impune fie tratamentul chirurgical de urgență (embolectomia) cînd s-a stabilit indicația, fie tratamentul cu trombolitice.

În absența aparaturii angiografice și scintigrafice se recomandă gazometria sanguină, care poate furniza date utile asupra diagnosticului și gravității bolii. De asemenea apare necesară utilizarea pe scară mai largă a anticoagulantelor, a heparinei în special. Merle d'Aubigné a sugerat o fișe clinică care cuprinde toți factorii de risc. Prin completarea și cuantificarea ei la toți bolnavii operabili, la cei îndelung imobilizați la pat, la cardiaci ș.a în cazul depășirii indicelui permis s-ar putea începe un tratament preventiv cu anticoagulante. Acest lucru merită să constituie obiectul unei cercetări pe scară largă, rezultatele date de Lebrigand fiind încurajatoare.

Din aceste observații rezultă că în stabilirea diagnosticului precoce și a tratamentului TEP, interpretarea datelor furnizate de metodologia modernă de investigație va trebui făcută totdeauna în contextul unui examen clinic riguros.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie selectivă

ACKER F. S., GREENBERG B. H. — Pulmonary injury from posttraumatic fat embolism. Clinical and roentgenologic features of the pulmonary injury in six patients with the posttraumatic fat embolism syndrome. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 1968, 97, 423.

ADAMS C., JOCHUM W., KAECH R., LUDWIG R., PHILIPS D. H. — Chronische venöse Insuffizienz — neue Aspekte — Symposium Porto Cervo, Sardinien, Italien, 1970.

AITCHINSON J. D., MCKAY J. M. — Pulmonary arterial occlusion demonstrated by angiography. *Brit. J. Radiol.*, 1956, 29, 398.

ALESSANDRESCU DAN — „Biologia reproducerii umane", Ed. medicală, București, 1976

ALLISON P. R., DUNNILL M. S., MARSHALL R. — Pulmonary embolism, *Thorax*, 1960, 15, 273.

ALPERT J. S., SMITH R., CARLSON C. J., OCKENE I. S., DEXTER L., DALEN J. E. — Mortality in Patients Treated for Pulmonary Embolism. *J. Amer. Med. Ass.*, 1976, 236, 13, 1 477.

ALTERAȘ I., CAJAL N., COJOCARU I., COMOROȘAN S., DĂNCESCU P., IEREMIA T., KONDI V., MITRICĂ NATALIA — Metodele laboratorului clinic, Ed. medicală, București, 1964.

AMADOR E., POTCHEN E. J. — Serum lactic dehydrogenase activity and radioactive lung scanning in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann. Int. Med.*, 1966, 65, 1 247.

ANASTASATU C., BRĂILEANU A., POP T. — Scintigrafia pulmonară (monografie — 166 p.), Ed. medicală, București, 1970.

ANASTASATU C., BRĂILEANU A., STUPCANU C., BURNEA D., IVANOV GH., NICULESCU-ZINCA D., POP T. — Die quantitative Lungenszintigraphie im Vergleigh zur Bronchospirographie bei der Beurteilung der relativen Lungendurchblutungsverteilung. Zeitschrift für Erkrankungen der Atmungsorgane, 1970, Bd. 132, 303.

ANASTASATU C., BURNEA D., BRĂILEANU A., NICULESCU-ZINCA D., RĂICIULESCU N. — Studiul cu radioizotopi al funcției pulmonare în disfuncțiile ventilatorii, *Ftiziologia*, 1973, XX, 1, 13.

ANASTASATU C., BURNEA D., BRĂILEANU A., CARACAȘ PAULA, RĂICIULESCU N., NICULESCU ZINCA D. — Modificările scintigrafice pulmonare în cordul pulmonar cronic determinat de tuberculoză și de alte afecțiuni netuberculoase. *Ftiziologia*, 1972, XXI, 1, 37.

ANDERSON M. R., FRITZ M., O'HARA F. — Pulmonary air emboli during cardiac surgery. *Thoracic Cardiovasc. Surg.*, 1965, 49, 440.

ANGHEL I. — Embolia pulmonară în tromboza venoasă a membrelor inferioare. Teză, I.M.F. București, 1970.

ANGHELESCU V., CIGHIR R., MITESCU GH., RĂILEANU I. — Tromboze venoase generalizate la un copil mic. Stare septică și diabet insipid trecător. *Rev. Med. Chir. Iași*, 1967, 3, 711.

ANTON MIHAIL — Contribuții la etiopatogenia și profilaxia infarctului de miocard. Teză, I.M.F. București, 1962.

ARENDT J., ROSEMBERG M. — Thromboembolism of the lung, *Amer. J. Roentgenol.*, 1959, 81, 245.

ARIEL I. M., LEAR P. — The diagnosis of pulmonary embolism by radiating microspheres. *Radiology*, 1964, 82, 876.

ARORA Y. C., LYONS H. A., CANTOR R. A. — Unusual clinical and roentgenographie features of pulmonary infarction. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 1960, 82, 232.

ARSENI C., OPRESCU I. — Traumatologia cranio-cerebrală, Ed. medicală, București, 1972.

Scanned with OKEN Scanner

BIGNON J., KOURY F., EVEN P., ANDRÉ J., BROUET G. — Morphometric study in chronic obstructive broncho-pulmonary disease. Pathologic, clinical and physiologic correlations. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 1969, *99*, 669.
BIGNON J., PARIENTE R., BROUET G. — Frequence autopsique des thromboembolies pulmonaires au stade terminal des bronchopneumopathies chroniques obstructives. In „Pulmonary Embolism", Ed. Masson, 1970.
BIGNON J., JAURAND M. C., JAUBERT F., CHAKINIAN P. avec la collaboration technique de M. C. PINCHON — Les protéines sériques de la surface alvéolaire. *Rev. fr. Mal. Resp.*, 1976, suppl. 3, 49.
BINET J. P., LANGLOIS J. — Le traitement préventif de la thrombose veineuse des membres inférieures en chirurgie. *Rev. Prat.*, 1960, X, 11, 1 175.
BINET J. P., MARION P. — Embolies pulmonaires graves. *Rev. Prat.*, 1974, XXIV, 3 611.
BIREK L. — Heparina endogenă şi rolul ei în fiziologia şi fiziopatologia vasculară. *Rev. Med.* (Tg. Mureş), 1967, 2, 204.
BLAJA C., BRUCKNER I., BURGHELE TH. — Studiul terenului în chirurgie. Ed. medicală, Bucureşti, 1965.
BLOOMER W. E., HARRISON W., LINDSKOY G. E., LIEBOW A. A. — Respiratory function and blood flow in bronchial artery after ligation of pulmonary artery. *Amer. J. Physiol.*, 1949, 157, 317.
BOGAERT VAN A., FANNES E., BUYTAEN L., MUNK I., GENAEBECK A., HENST V. — Hipertension arterielle pulmonaire, après ligature d'une ou plusierus veines pulmonaires. *Arch. Mal. Coeur Vaiss.*, 1953, 46, 289.
BOIFFIN A., VIGNALOU J. — La prévention des phlébothromboses chez les personnes agées grabataire est-elle possible? *Rev. Prat.*, 1973, XXIII, 60—61, 5 453.
BOOKSTEIN J. J. — Pulmonary thromboembolism with emphasis on angiographic pathologic correlation. *Semin Roentgenol.*, 1970, 5, 291.
BOURACOVSKY V. I., GALNNKIN N. K., KOROLEV B. A., NALINOVSKI N. N., MECHALKIN E. N., SIDARENKO L. N., SOLOVIEV G. M. — Chirurgie Cardiaque, 25emme Congres de la Soc. Intern. Chir. Moscova, 1971, 2—28. VIII.
BORRIE J., LICHTER I. — Lung transplantation: technical problems. Thorax, 1964, 19, 383.
BORY M., DJIANE P., POGGI L. — Evolution angiographique des embolies pulmonaires aiguë (à propos de 12 cas), *Arch. Mal Coeur*, 1970, 63, 951.
BORY M., DJIANE P., LEVY G., POGGI L., SERRADIMIGNI A., AUDIER M. — Les moyens actuels de diagnostic de l'embolie pulmonaire aiguë. *Presse méd.*, 1970, 78, 2 487.
BORY M., DJIANE P. — Evolution du caillot dans l'embolie pulmonaire aiguë chez l'homme. *Presse méd*, 1970, 3, 11.
BORY M., DJIANE P., PASCARIELLO J. C. ş.a. — Les indications de la scintigraphie et de l'angiographie dans l'embolie pulmonaire. *Ann. Anesth. Franc.*, 1972, 13, 493.
BÖTTGER E. — Metoda rapidă de leuco-trombo-concentrare, *Med. int.*, 1966, 1, 115.
BOUTIN C., SERRADIMIGNI A., ARNAUD A., BORY M., CHARPIN J. — Aspects angiographiques dans l'infarctus pulmonaire. *J. Fr. Méd. Chir. Thor.*, 1968, 22, 269.
BOURGEOIS P. — Maladies de l'appareil respiratoire. Collection medico-chir., 1961, p. 1 115.
BOURGEOIS P. — Maladies de l'appareil respiratoire, vol. I, vol. II, Flammarion et Cie éditeurs, Paris, 1958.
BOURGEOIS P., DARNIS FR., KOUN A. G., BERON R. — Pathologie respiratoire I, II. (Documents pour la préparation de l'internat) — 1973. L'expansion scientifique française, Paris.
BOUSSER MARIE GERMAINE — Les substances antiagrégantes plaquettaires. *Rev. Prat.*, 1973, XXIII, 60—61, 5 413.
BRANTIGAN C. O., KRESS B. M. and GOCO B. R. — Pulmonary Embolie. *Dis. Chest.*, 1966, 49, 491.
BRATU C. — Valoarea clinică a scintigrafiei pulmonare (pe cale vasculară cu MAA^{131}I). Teză de doctorat, I.M.F. Bucureşti, 1972.
BRĂILEANU A., POP T., POPESCU I. — Bazele anatomofiziologice şi radiofarmacologice ale scintigrafiei pulmonare. *Rev. Oncol. Rad.* (*Buc.*), 1968, VII, 519.
BRĂILEANU A., NICULESCU-ZINCA D., BURNEA D., STERE G., BOBOCEA ANGELA, BELGUN MARIA, COCU F. şi VLĂDĂREANU M. — Prezentarea datelor de investigaţie a perfuziei şi ventilaţiei pulmonare regionale la camera de scintilaţie H. O. Anger, după administrarea de ^{133}Xe, în injecţie intravenoasă unică. *Fiziologia normală şi patologică* (*Buc.*), 1973, XIX, 339.
BRECHNER V. L., BETHUME R. W. M. — Recent advances in monitoring pulmonary air embolism. *Anesth. Analg. Curr. Res.*, 1971, 50, 255.
BRIGAND H.LE — Nouveau traité de technique chirurgicale. 3 Masson et Cie, Paris, 1973.

Scanned with OKEN Scanner

Fueter R., Angehrn W. — Le coeur pulmonaire aigu, *Méd. Hyg.*, 1976, 1 192, 639.
Fulton R. M., Hutchinson E. C., Jones A. M. — Ventricular weight in cardiac hypertrophy. *Brit. Heart J.*, 1952, 14, 413.
Galy P., Touraine R., Pellet M. — Les pneumonies chroniques pseudo-tumorales. *J. Franç. Méd. Chir. Thorac.*, 1962, 16, 589.
Galy P., Brune J., Loire R., Collombel G. — L'infractus pulmonaire au cours de l'évolution des cancers bronchiques., *Poumon*, 1967, XXIII, 323.
Garcia J., Riviera O. — Trombosis de la arteria pulmonar. *Rev. Mex. Tub. y Apar. Resp.*, 1961, 107.
Gavrilescu St., Bartl F. — Adezivitatea plachetară în unele afecțiuni cardiovasculare. *Timișoara Med.*, 1966, XI, 1, 63.
Gavriliu Dan — Chirurgia esofagului. Ed. medicală, București, 1957.
Gensini G. G., Rao K., Huntington P. P., Meade J. W. — Pulmonary embolism and the use of inferior vena cava filters. *J. Cardiovasc. Surg.* (Torino), 1972, 13, 415.
Georgescu P., Păunescu E. — Metode biochimice de diagnostic și cercetare. Ed. medicală, București, 1960.
Georgescu L. — Morfopatologia, Ed. didactică și pedagogică, Buc., 1971.
Gerbaux A., Passeron J. — Le coeur pulmonaire chronique par thrombose ou embolie artérielle pulmonaire. *Rev. Prat.*, 1967, XVII, 34, 4 934.
Gernez Rieux Ch., Swyngedaw J., Taquet A. — Étude comparative des explorations pulmonaires par scintigraphie, angiopneumografie, isotopique et bronchospirométrie, *J. fr. Méd. Chir. Thor.*, 1967, 91, 827.
Gernez-Rieux C. et coll. — L'arteriographie bronchique sélective. *J. fr. Méd. Chir. Thor.*, 1967, 21, 463.
Gerota D. — Explorarea chirurgicală a abdomenului. Ed. medicală, București, 1969.
Gersohn-Cohen J., Berger S. M., Haberman J. D., Barnes R. B. — Thermography of the breast, *Amer. J. Roentgen.*, 1964, 91, 919.
Gershon-Cohen J., Haberman J. D., Brueschke E. F. — Medical Thermography, Colloque International de thermographie médicale. Strassbourg, mars, 1966, 12.
Gery L., Fontaine R., Blume F. — Quelques reflexions à propos d'une statistique de 222 cas d'embolies pulmonaires. *Presse méd.*, 1940, 35, 387.
Gheorghescu B., Rebedea D. — Intestinul subțire — fiziopatologie, clinică, tratament. Ed. medicală, București, 1975.
Gherasim Leonida — Contribuții la studiul tromboemboliilor pulmonare la cardiaci. Teză — I.M.F. București, 1968.
Gherasim Leonida — Anticoagulantele în profilaxia și tratamentul bolii tromboembolice pulmonare. *Med. internă*, 1976, XXVIII, 5, 335.
Ghițescu T. — Urgențe vasculare (monografie 227 p.), Ed. medicală, București, 1971.
Ghițescu T., Proinov Fr. — *Chirurgia*, 1957, 6, 6, 894—895.
Ghițescu T., Safirescu Th. — Urgențe cardio-vasculare (monografie 308 p.), Ed. medicală, București, 1973.
Ghițescu T. — Vasculopatii periferice. Ed. medicală, București, 1968.
Ghițescu T. — Afecțiuni vasculare periferice, Ed. medicală, București, 1975.
Gil J. — Morphological aspects of alveolar stability, *Rev. fr. Mal. Resp.*, 1967, Suppl. 3, 43.
Gilorteanu M., Lepădat P. — Zona reflexogenă pancreatică, Ed. Academiei R.S.R., București, 1973.
Gilson J. A., Smoak M. W. — Pulmonary investigation with radionuclides — Charles C. Thomas — Publisher. Springfield, Illinois, U.S.A., 1972.
Glass A. B., Shelby S. J., Lumpkin M. W., Albert M. H. — Pulmonary embolism, pulmonary angiography, pulmonary embolectomy. *Dis. Chest.*, 1965. 48, 96.
Gloor F. — Rezidivierende mikroembolie und massive alte embolie, zwei wenig bekannte formen der Lungenembolie — *Praxis*, 1970, 59, 1 182.
Godeau P. — Indications médicales et contreindications du traitement anticoagulant. *Rev. Prat.*, 1973, XXIII, 60—61, 5 425.
Gongora R., Perdereau B., Gongora G., Parrot R., Jammet H. — Réalisation d'arteriogrammes pulmonaires a l'aide d'une caméra à amplificateur de brillance — XV-e Colloque de médecine nucleaire de langue française, Louvain, 1973, 179.
Goodwin J. F. — A case of thromboembolic pulmonary hypertension. *Brit. Med. J.*, 1967, 1, 624.
Gordon F. M. Sabiston D. C. Jr. — Embolectomy for chronic pulmonary embolism and hypertension. *Circulation*, 1970, XLI, 701.

Scanned with OKEN Scanner

Iliescu M., Hagi Paraschiv L., Constantinescu S. — Aspecte clinicopatologice privind unele dificultăți de diagnostic în infarctul pulmonar. *Viața medicală*, 1972, XIX, 611.
Ilinski V. B. — Diagnosticul precoce al aterosclerozei, *Med. interna*, 1965, 7, 491.
Ingrand J., Hégésippe M. — Les radioïsotopes au service du diagnostic médical (monografie 224 p.), Ed. Masson, Paris, 1975.
Ioanid P. C. — Complicațiile obstructive consecutive adenomectomiei prostatice. *Chirurgia*, 1966, 719.
Ion I. Costică — Boli renale bilaterale, Ed. medicală, București, 1972.
Ionescu Bujor C. — Ligatura de arteră pulmonară ca tratament al supurației pulmonare cronice (teză de doctorat), 1956, Facultatea Med. București.
Ionescu Stoian Florica — Mecanismul fibrinolitic și terapia trombolitică, *Farmacia*, 1966, 6, 321.
Iunski V. B. — Diagnosticul precoce al aterosclerozei, *Med. int.*, 1965, 7, 491.
Isawa T., Wasserman K., Taplin V. G. — Variability of lung scans following pulmonary embolization. (A concept of regional pulmonary ischemia of functional origin). *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 1970, 101, 207.
Israël-Asselain R., Pocidalo J. J. — Respiration et maladies respiratoires (353 p.). Ed. Flammarion, Paris, 1974.
Jaeger M., Rivier J. L. — Correlations entre l'electrocardiogramme et l'hemodynamique dans l'hypertension pulmonaire vasculaire acquise. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1972, 102, 410.
Jaubert de Beaujeu M., Delord M., Bardin A. — Embolie pulmonaire par corps étranger métallique. *Poumon*, 1958, 2, 197.
Jianu J. — Profesorul C. Severeanu — precursor în permeabilizarea arterială. Comunicare la Congresul de chirurgie ortopedică și traumatologie — Mexic, 1969.
Jianu I., Netto Tr. — Monografia sanitară a Tr. Severinului și Mehedințului, 1833—1933.
Jianu I., — C.Severeanu — fondatorul chirurgiei românești, Soc. de chirurgie, Craiova, 25.XI.1960.
Joannou J., Duchet-Suchaux L., Parent G., Du Mesnil F. M., Chadourne P. — Le cathétérisme du coeur droit dans le bilan fonctionel pré-opératoire des bronchopneumopathies chroniques. Rev. tuberc. pneumol., 1971, 35, 155.
Johnson J. C., Flowers N. C., Horan L. G. — Unexplained atrial flutter, a frequent herald of pulmonary embolism. *Chest*, 1971, 60, 29.
Jones H. R., McNamara J., Gaensler A. E. — The effects of intermittent positive pressure breathing in simulated pulmonary obstruction. *Amer. rev. resp. dis.*, 1960, 82, 164.
Just Viera J. O., Yaeger H. G. — Massive pulmonary embolism. The value of hyperbaric oxigen as therapy. *J. Thor. Cardiovasc. Surg.*, 1964, 48, 185.
Just-Viera J. O., Yeager G. H. — Massive pulmonary embolism (VII. Oxygen therapy at atmospheric pressure). *J. Thoracic Cardiovasc. Surg.*, 1965, 50, 582.
Just-Viera J. O., Oster W. F., Yeager G. H. — Recurrent pulmonary embolism — *J. Thoracic Cardiovasc. Surg.*, 1966, 52, 282.
Juvara I., Rădulescu D., Prișcu Al. — Boala hepatică biliară post-operatorie, Ed. medicală, București, 1972.
Jouve A., Prudhomme F., Trigano A. J., Torresani J. — Le traitement anticoagulant des infarctus du myocarde est-il justifié? *Rev. Prat.*, 1973, XXIII, 60—61, 5 433.
Jovin G., Lazarovici V., Stanuca Lucia, Brecher V. — Determinarea debitului cardiac cu RISA ^{131}. *Med. int.*, 1966, 2, 243.
Kakvan M., Masuouka S. — Clinical study of pulmonary embolism. *Amer. J. Surg.*, 1971, 121, 432.
Kappert A. (sub redacția) — Chronische venöse Insuffizienz neue Aspekte; simposium Porto Cervo, Sardinien, Italien, 1970.
Kardos K. — A tüdő-embolia és-infarctus egyes kérdéseiről — Tuberkulozis és Tüdőbetégségek, 1969, október, 112.
Kaufmann A., Prișcu A., Popșe E. — Aspecte ale cointeresării limfatice în tulburările circulatorii venoase ale membrului inferior. *Chirurgia*, 1966, 2, 173.
Kelemen Viorica — Studiul radiologic al sistemului circulator sanguin și limfatic în sindromul posttrombotic și boala varicoasă. Teză, I.M.F. București, 1966.
Keller R. — Etiologie du coeur pulmonaire chronique, *Med. Hyg.*, 1976, 1 192, 642.
Kiemy R., Gauthier — Lafaye P. J., Fontaine R. — L'embolie pulmonaire et ses problèmes. *Anesth. Analg. Réan.*, 1967, 24, 3.
Kirschner M. — Ein durch die Trendelenburgsche Operation, geheilter tall van Embolie der Art. pulmonalis. *Arch. Klin. Chir.*, 133 : 312, 1924.

Scanned with OKEN Scanner

Wessler S., Stenbens W. E. — Thrombosis and bleeding disorders, *Acad. Press*, 1971, New York, S.U.A.

* * * — VI-th Internat. Congress. on thrombosis and haemostasis, G. Gistel et Co., Viena 1973, Austria.

Westermark N. — On the roentgen diagnosis of pulmonary embolism. *Acta Radiol.*, 1938, 19, 357.

Wiener L., Forsyth D. — Pulmonary pathophysiology of emboly. *Amer. J. Roentgen*, 1966, 96, 967.

Wiesendanger T., Bernheim J., Rossand J., Brune J., Galy P. — Donnés de la compliance pulmonaire dynamique à fréquence variable dans la bronchopneumopathie chronique obstructive irreversible de l'adulte. *Rev. franç. Mal. Resp.*, 1975, 3, 859.

Wilhemsen L., Hagman M., Werko L. — Recurrent pulmonary embolism. Incidence, predisposing factors and prognosis. *Acta Med. Scand.*, 1972, 192, 565.

Williams J. R., Wilcox W. C. — Pulmonary embolism : roentgenographic and angiographic considerations. *Am. J. Roentgenol.*, 1963, 83, 333.

Witchitz S. — Diagnostic et traitement d'une embolie pulmonaire. *Rev. Prat.* (Informations médicales et professionelles), XXV, 42, 3 249.

Wolff L. — The electrocardiogram in pulmonary embolism, *Heart Bull.*, 1959, 8, 111.

Zamfir C., Etanov A. — Consideraţii asupra manifestărilor arteriale tromboembolice din cursul endocarditei bacteriene subacute. *Med. int.*, 1967, 2, 203.

Zăgreanu I., Rădulescu D. — Vărsarea anormală parţială a venelor pulmonare, *Med. int.*, 1965, 2, 197.

Zăgreanu I. — Eelectrocardiografie clinică (monografie 290 p.), Edit. Dacia, Cluj-Napoca, 1976.

Zientara M., Moore S. — Fatal talc embolism in a drug addict. *Hum. path.*, 1970, 1, 2, 324.

Zimmerman L. M., Miller D., Marschall A. M. — Pulmonary Embolism, *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 1949, 88, 3, 373.

Zitti E. — Chirurgia funcţională toracică, Ed. medicală, Bucureşti, 1973.

Zosin Paula — Medicaţia tromboembolică în patologia cardiovasculară, *Timişoara medicală*, 1967, 1, 1.

Zosin Paula, Roth L., Russo I. — Tratamentul tromboembolitic prin streptokinază în obliterările arteriale şi venoase acute. Vol. Simpozion : Aspecte actuale în terapia cu substanţe trombolitice, 22—26, Buc. 1970.

* * * — Îndreptar privind terapeutica bolii tromboembolice, *Med. Interna*, 1967, 5, 607.

Scanned with OKEN Scanner

Pulmonary thromboembolism — pulmonary infarct

Summary

The author considered the subject of sufficient importance to warrant publication of the present work, because on the one hand the disease, one of the major causes of mortality and morbidity is not yet fully understood, and, on the other hand, because of the marked progress made during the last few years in the methodology of investigation and treatment. Thus, mention can be made of pulmonary scintigraphy, radioisotope phlebography, etc. as well as of the advanced therapeutical methods such as pulmonary thrombectomy under extracorporeal circulation and the treatment with thrombolytics, raising hopes of survival in a disease with a fairly dark prognosis.

The Romanian authors have been concerned for many years and have brought their contribution to this field in numerous papers and chapters of textbooks and monographs. However, the lack of a unitary work dealing with pulmonary thromboembolism has been felt in Romanian speciality literature. This monograph will cover, we hope, this lacuna at least partly.

The various concepts and theories on the etiopathogeny, diagnosis and treatment of the disease have not been treated too extensively, emphasis being laid especially upon the methods of investigation and the contribution of these methods to the *intra vitam* diagnosis of pulmonary thromboembolism.

Apart from the published data, the monograph also supplies an original contribution, consisting of experimental pulmonary infarction in the dog, produced by ligature of the pulmonary artery, pulmonary veins or both and, in addition, analysis of necropsy specimens of pulmonary thromboembolism and infarct from 223 lethal cases.

The introduction — Chapter I and the History — Chapter II discuss problems of pulmonary thromboembolism on the basis of the published data and the contribution of various authors.

Virchow (1846) demonstrated that stasis, anomalies of the vascular wall and altered blood coagulation produce peripheral venous thrombosis; pulmonary embolism is caused by migration of the clot into the right heart and pulmonary arteries, with varied and often fatal consequences. Rokitanski (1855), Duquet (1872) and Litten (1875) established the role of pulmonary embolism in the production of pulmonary infarct. To these stages of anatomo-clinical observation and initial pathophysiological studies, are added the modern investigations of Leriche, White, Hampton and Castleman, Fleischner, Carlotti, Lenègre, Gerbaux, Stein, Taplin, Wagner a.s.o., who confirmed by new experiments, new methods and new clinical studies Virchow's classical theory on the production of pulmonary embolism.

The present trend is to use more frequently the term of thromboembolic disease or pulmonary thromboembolism, that joins together the thrombotic process of the peripheral veins with embolism of the pulmonary arteries and pulmonary infarct. Although primary thrombosis of the pulmonary vessels exist, although embolism has a much broader etiopathogenic sphere and although not all pulmonary thromboembolisms are followed by infarct, the term of thromboembolism is increasingly used due to the frequent sequence: thrombosis — embolism — infarct. This strongly suggests the necessity of further and broader investigation of the medical and surgical therapeutical means.

The mechanical theory of Virchow on the mechanism of death brought about by pulmonary thromboembolism, and sustained by Violet, Fontaine, Kukover, Rodon and others, was

Scanned with OKEN Scanner

followed by the shock-triggering reflexogen theory of Villaret, Besançon, Leriche, Ameuille, or the humoral theory of Comroe.

In contrast to the thromboembolism of other organs, pulmonary thromboembolism can be more readily studied by radiologic, angiographical and scintigraphic methods. Pulmonary thromboembolism can be reproduced experimentally and the results obtained correlated to anatomoclinical data, with useful conclusions for clinical practice.

Chapters III and IV concern the anatomy and physiology of the pulmonary vascularisation, explaining the higher incidence of thromboembolism in the lungs than in other organs.

Stress is laid on the segmentary structure of the lungs, permitting the development of functional thoracic surgery and modern concepts of functional exploration of the lungs.

According to Kramer and Glass (1932), whose definition is adopted by the authors, the pulmonary segment is a parenchymal territory limited by the pulmonary veins, ventilated by an axial bronchus, emerging from a lobar bronchus and vascularized by a branch of the pulmonary artery and of the bronchic artery that accompany the respective bronchus. A detailed description is given of the pulmonary and bronchic arteries and veins and their segmentation.

Particular attention is paid to the fact the lung has a double vascularization: nutritive (bronchic, systemic, under high pressure) and functional (pulmonary, under low pressure). The two circulations are frequently anastomosed at different levels. The anastomoses permit a plentiful supply of blood which explains the small number of infarcts as compared to that of thromboembolism and especially the great capacity of adaptation of the lung and of solving thromboembolism.

According to the relationship between the structure and function of the pulmonary arterial system it may be divided into several zones: zone of the large vascular conduits that accompany the large airways, zone of transition with arterioles and precapillaries with a diameter smaller than 100 microns that accompany the respiratory bronchioles and alveolar canals; respiratory or parenchymatous zone, represented by the alveolar-capillary membrane. The alveolar surfaces are lined with a phospholipid film 30 Å thick, the surfactant, that has tensioactive properties. It diminishes the surface tension, maintaining the alveoles distended with a normal air content and gas exchanges within physiological limits.

The walls of the arteries of the large air conduits have a fibroelastic structure, which is highly extensible both in length and width. In many instances they represent a large blood reservoir, a kind of buffer of the blood output variations without significant changes in the right heart pressure. This zone also includes arteries with a diameter of 2000—100 microns and a muscufar structure permitting contraction and increased resistance to the blood flow.

In the transition zone the vessels have a diameter of less than 100 microns and contain many elastic fibers; in the respiratory zone there is a network of alveolar capillaries with stellate ramifications around 2—3 alveoles; the capillaries converge toward the venules, subsegmentary veins, segmentary veins, lobar veins and the four main veins that open in the left atrium. In contrast to the precapillaries of the systemic circulation, the precapillaries of the pulmonary circulation have a greater diameter and no musculature. As compared to the capillaries they have the aspect of a funnel and perhaps even the role of filtering the red blood cells and various microthrombi or foreign bodies from the systemic circulation, for clearing purposes.

The bronchic circulation has a series of particularities, such as the formation of plexus and the mode of drainage of the bronchic veins.

Between the pulmonary circulation with its low pressure and the bronchic circulation with its high pressure, as well as within each of these systems, there is an entire network of anastomoses amplified towards the distal portion of the bronchic trunk and periphery of the lung.

The anastomoses between the pulmonary arteries and veins within the pulmonary lobules (Tobin and Zargnici, 1950), the subpleural territory (Rivkind, 1949) and the anastomoses between the pulmonary and bronchic arteries (Hayek, 1940), with their segmentary aspect of arrest at the level of the precapillaries, in the region of the bronchioles and pleura (Weibel, 1959; Pump, 1963), have a particular functional significance. The flow of blood through these anastomoses depends upon pressure variations between the two circulations, oxygen requirements within a given area and the development of pathologic processes. The arrest segments (supraarterial) are to be found in great numbers in bronchiectasis, bronchic cancer and fibroses. Anastomoses between the bronchic arteries and pulmonary veins maintain oxygenation of the blood in some cases of contamination with the non-oxygenated blood of the pulmonary veins.

The chapter on the physiology of the lung describes the mechanism of flow of the blood from the right ventricle to the pulmonary arteries — capillaries — pulmonary veins — left atrium, and the regulation factors and repercussions upon the lung and heart in case of changes in the pulmonary circulation (Comroe, 1970).

Scanned with OKEN Scanner

The pulmonary blood output is ensured by the propulsion force of the right ventricle acting upon the blood column, by the pressure exercised by the conduits (intravascular, transmural, effective pressure) and ressistance encountered in the pulmonary vessels in terms of alveolar pressures. The onset mechanism of pulmonary oedema in mitral stenosis, of acute cor pulmonale in massive pulmonary thromboembolism, of pulmonary arterial hypertension and chronic cor pulmonale in slight, repeated embolisms, are explained in detail. Data are supplied concerning the frequency of pulmonary infarct at the bases of the lungs.

Pulmonary arterial pressure is passively modified by the act of breathing, by changes in the surface tension of the surfactant and by changes in the blood output within certain areas. Changes may also take place actively due to an increase in vascular resistance by reflex route, by systemic anoxemia, by decrease of the pH, obstruction of the arterial branches, hypothermia, the administration of vasoconstrictive drugs. Under pathologic conditions certain alterations narrow the lumen of the arteries or reduce the number of the vessels, as in thromboembolism, endoarteritis and pulmonary emphysema. In ventilation — perfusion relationships, particular significance is attributed to maintenance of the V/Q ratio = 0.8 within small territories and not overall, for useful gas exchanges between the alveoles and the blood. These regional aspects of the pulmonary function may today be visualized and quantified by radioisotope methods.

Other functions of the pulmonary circulation are that of a filter, which explains embolisms with neoplastic cells, microbial bodies, metallic bodies, hydatid cysts, etc. of blood reservoir for the left ventricle, of fluid exchange between the alveoles and pulmonary circulation, and of nutrition, at any rate at alveolar level.

Likewise of particular interest in the physiology of the bronchic circulation is its role of supply, in many circumstances, the anastomoses between the two circulations playing an outstanding part in maintaining the function of the capillary zone. The pressure in the capillaries is thus maintained at approximately 15 mmHg, even when the pressure in the pulmonary artery increases to 60 mmHg or more, exercising the role of buffer between the two parts of the heart (Lilyenthal and Riley, 1954).

Chapters V and VI deal with the pathologic physiology and morphology of pulmonary thromboses, embolism and infarct.

Thromboses are the result of alteration of the physiologic mechanism of haemostasis or of the fibrinolysis mechanism. These mechanisms are described from the view of the modern concept on the necessity of maintaining homeostasis of blood fluidity by a constante balance between the two mechanisms.

This subject is dealt with in detail in a subchapter since a close understanding of the factors of coagulation and fibrinolysis is absolutely necessary, minute tests being required in case of the onset of the thromboembolic disease. These notions also give a closer insight into the utilisation of antiaggregation, anticoagulating and antithrombolytic drugs in the various evolutive stages of thromboses.

The mechanism of appearance of venous thromboses is explained as well as the causes determining migration of thrombi in the pulmonary arteries, the haemodynamic disturbances that produce sudden death, pulmonary oedema in certain circumstances, infarction or cor pulmonale and consecutive respiratory disturbances.

The three theories : mechanical, reflexogen and humoral explain to a great extent the consequences of pulmonary thromboembolism, each theory bringing its contribution to the pathologic physiology of pulmonary thromboembolism.

The mechanical theory (Churchill, Parker and Smith) admits that following blocking of a main trunk, the blood of the right heart can no longer be injected into the lungs, producing acute dilatation of the right heart with fatal results if the obstacle is not removed.

The reflexogenic theory (Villaret, Besançon, Leriche, Delarue, Binet) and the humoral theory (Comroe, Stone, Nemir, etc.) sustain that vagal irritation and the appearance of some substances such as serotonin, histamines and alteration of the surfactant account for death in certain cases of embolism or pulmonary infarction, in which the size of the embolus and non-perfused area could not be the cause. Along practical lines, these theories have lead to the utilisation of antihistaminics and antiserotonins, with favourable results.

The theories regarding the onset of pulmonary infarct are appraised critically, i.e. the theories of "collateral fluxion", of "passive venous reflux", "arterial rupture", "supplementation by the bronchic circulation" and "simultaneous obliteration of the pulmonary and bronchic circulations".

Pulmonary oedema appears in 20% of the pulmonary embolisms complicating a heart disease and in 3% of the cases of pulmonary embolism on a healthy heart (Lenègre and Gerbaux). The mechanism of oedema is explained in the chapter on the physiology of the lesser circulation.

Scanned with OKEN Scanner

Embolic chronic cor pulmonale is the consequence of multiple embolisms and may be diagnosed by a past history of varicose veins of the lower extremities, and repeated haemoptysis with intercostal pains. The electrocardiogram does not furnish specific information on the thromboembolic nature of chronic cor pulmonale, but the ventilation tests are useful as they are normal in such cases. Similarly, perfusion scintigraphy and angiopneumography, which may reveal multiple arterial exclusion, and are not influenced by pharmacodynamic tests or effort tolerance tests. The authors then present the pathologic morphology of pulmonary thromboembolism and its consequences, whose incidence may show variations in terms of the procedure used in the morphological study. It is recommended to use *post mortem* angiopneumographies and radiographies according to the technique of Hampton and Castleman, Tompsett, Schlessinger, Chrétien. Detailed examination of the pulmonary vessels, use of the stereoscopic magnifying glass and microscope will establish accurately the incidence of thromboses, especially in the small vessels that are often overlooked at the gross routine examination.

Chapter VII concerns coagulation and fibrinolysis tests and methods of exploration of pulmonary thromboembolism and infarct.

The tests for the investigation of primary haemostasis are described : Rumpel-Leeds capillary fragility test, platelet count, platelet adhesiveness, platelet aggregation induced by ADP, activity of platelet factor 3, clot retraction, bleeding time and the Biggs-Douglas test.

For the study of secondary haemostasis, the authors refer to global tests and those revealing the factors which interfere in coagulation by extrinsic and intrinsic route.

Among the global tests are the coagulation time according to Lee-White, recalcified plasma coagulation time, Howell time, *in vitro* tolerance to heparin, thrombelastogram, prothrombin consumption time.

The extrinsic factors are assessed by determining the Quick time, differential determination of the prothrombin complex (F. II, F. II + F. VIII, F. V, F. VII + F. X, F. X) and Owren thrombotest.

The intrinsic factors are investigated by the partial thromboplastin time, cephalin-kaolin time, thromboplastin generation test, determination of F. VIII, IX, XI and XII, thrombin time, fibrinogen B and F. XIII activity.

A description is also given of the direct tests for fibrinolysis : clot lysis at 37°C, euglobulin lysis time, fibrinolysis on fibrin plates, and indirect tests such as evidence of fibrin degradation tests, evidence of fibrin monomers in gelified ethanol, paracoagulation test, plasma solution method. Likewise mentioned are the tests used for investigating the presence of circulating anticoagulation factors and those assessing efficiency of the therapy with heparin, coumarin and thrombolytics.

Among the clinical signs, particular significance is attributed to abrupt onset of dyspnea accompanied by anxiety, pain in the chest, haemoptyc sputum, moderate arterial hypotension and venous hypertension.

The cardiovascular system responds by tachycardia, right gallop rhythm, positive Harper sign, enforced second sound at the level of the pulmonary artery orfice, accompanied by systolic ejection murmur.

Of particular orientative value are the signs of peripheral venous thrombosis.

A diagnosis of certainty is based upon laboratory findings. Pulmonary X-ray is performed at the bedside, an electrocardiogram, analysis of the blood gases, the routine laboratory tests, to which are added dehydrogenase lactate, transaminases and bilirubin determinations.

If surgery is considered necessary then an emergency scintigraphy and angiography have to be performed in order to establish precisely the site of the intervention.

Although the *X-ray examination* does not establish the diagnosis it is particularly useful for the clinical context, especially the Westermark sign (hypertranslucency of the area tributary to the embolic artery and dilatation of the latter above the amputation), Fleischner's atelectasis bands (pseudoinfiltrative aspects in bands) due to atelectasis secondary to alteration of the surfactant, which disappear without leaving the linear images characteristic of infarct, Zweifel's sign (ascension of the diaphragmatic cupola, sometimes with retraction of the ribs). The difference in diameter of two vessels that ought to be similar, a "rat tail" vessel with a normal proximal diameter and a tapering end, are very difficult to observe.

Infarcts have the aspect of infiltrates below the pleura, sometimes crescent-like in other instances pseudotumoural, of bronchopneumonia accompanied or not by a pleural hemorrhagic exudate. In general they appear 12—36 hours after the clinical symptomatology of pulmonary embolism. It is noteworthy that a radiologic image does not exclude a diagnosis of pulmonary thromboembolism.

Pulmonary functional exploration. The ventilation tests are as a rule normal or sometimes show a slight restrictive dysfunction. If the pulmonary thromboembolism appears in the course of a chronic obstructive bronchopneumopathy, ventilation dysfunction is obstructive or of

Scanned with OKEN Scanner

mixed type, with marked reduction of maximum ventilation. Increase in the residual volume and resistance to flow in the airways makes it possible to establish a differential diagnosis between accentuated dyspnea in chronic obstructive bronchopneumopathy and that in pulmonary thromboembolism.

Particularly useful in this connection is the determination of partial pressure of the gases in the arterial blood. In pure pulmonary embolism (without a past history of chronic obstructive bronchopneumopathy) mild hypoxemia with hypocapnia and respiratory alkalosis is observed. The $PAco_2 - Paco_2$ gradient is very great in pulmonary embolism due to the increased effective dead space. In chronic obstructive bronchopneumopathy marked hypoxemia with hypercapnia and respiratory acidosis is encountered.

In case of pulmonary thromboembolism in a patient with chronic obstructive bronchopneumopathy the results of analysis of the blood gases are no longer conclusive.

Classical cardiac catheterism (Forssman, 1929, Cournaus and Ranges, 1941, etc.) permits direct exploration of the cardiac cavity and pulmonary circulation, measuring pressures by selective withdrawal of blood samples for determination of the blood gases, by direct injection of radioopaque or radioactive substances and by performing cardiographies and angiopneumographies. Cardiac microcatheterism (Bradley and Gradjean) may be used to assess the degree of hypertension in the lesser circulation and can also be performed at the patient's bedside without radioscopic control, and repeated.

Angiopneumography (Moniz-Carvalho, Lima, Castellanos, Pereira and Garcia, Robb and Steinberg) is the only procedure that reveals anatomic anomalies and pathologic alteration of the pulmonary vascularisation. After a description of the techniques (simplified, complex) and various methods of recording the images (seriograph, magnetic tape) the authors discuss the aspects encountered in pulmonary thromboembolisms.

Among the direct signs revealing the presence of an obstacle in the vascular lumen is amputation of some arterial branches, lacunar image, stricture of the lumen and the "dry tree" aspect, poor in branches. Among the indirect signs, mention is made of a zonal aspect of oligohaemia and delayed injection of an area in the two stages of angiography. The procedure has the advantage of supplying, within the clinical context, the topographic data required for surgery. Nevertheless, angiography cannot show up the small vessels and, hence, neither the emboli in this area nor define the etiology of the vascularization defects ; artefacts may sometimes occur.

Radioisotope investigations (Taplin, Wagner, Ominn Poe, Fréour, West, Haeksher, Roucayrol, Anastasatu, etc.) are particularly useful for the diagnosis of pulmonary thromboembolism and for following up the treatment applied. The method is anodyne and can be repeated without inconvenience. The distribution of macroaggregate particles or radioactive gas (^{132}Xe) has been found statistically to be linked to the distribution of the capillary bed.

Mention is made of the radioactive products most frequently used, of the various working procedures and modes of presenting the data obtained on reading the images or quantifying perfusion and ventilation alterations.

In most cases pulmonary scintigraphy is performed by intravenous injection of albumin macroparticles or ferric colloids labelled with radionuclids.

Some Romanian authors (173) using ^{132}Xe by intravenous route investigated the perfusion and the washout of this gas within the first minute in terms of the number of liters of air ventilated. The proportion of perfusion and the value of wash-out within the first minute was also determined in different zones, as well as alveolar ventilation per total and per zones. The effectiveness of alveolar ventilation was assessed by evaluation of the elimination rate of the radioactive gas per liter ventilated air in the first minute.

In a case in which the other examinations established a diagnosis of pulmonary thromboembolism, the presence of hypo- or non-radioactive areas confirms the diagnosis. The images are not specific, since various morphologic and functional substrates may give the same image; therefore scintigraphy should be interpreted only within the radio-clinical context.

Radioisotope study of ventilation may be still more pertinent for a diagnosis of pulmonary thromboembolism if the distribution of ventilation in areas with diminished blood flow is measured. When the perfusion deficit is due to pulmonary thromboembolism, ventilation is normal (and reveals the "dead space"), whereas in bronchopneumopathy marked ventilation disturbances are noted. It should be emphasized that, in contrast to angiopneumography, this method permits visualisation of perfusion and changes in the caliber of very small vessels. However, emboli may exist without scintigraphic alterations either because obstruction of the vessels is partial or because the zones affected are so small that scintigraphy cannot detect them. In such cases scintitomography may be useful but necessitates special apparatus.

In spite of these drawbacks pulmonary scintigraphy may be considered very valuable for the diagnosis of pulmonary thromboembolism and follow up of the postoperative or anticoagulation treatment.

Scanned with OKEN Scanner

Exploration of the peripheral venous system. Identification of venous thromboses is done by several methods : clinical, ultrasound, thermographic and phlebographic with a radioopaque substance. Recently, intravenous injection with radioactive iodine labelled fibrinogen has been used (Hold and Douder, 1960 ; Atkins and Hawkins, 1965). After injection, the labelled fibrinogen mixes with non-radioactive fibrinogen, with which it continues to form a thrombus establishing the site at which the radioactive substance is arrested. This method brings additional information of over 50% concerning the frequency of peripheral thrombi. After surgery it is useful for establishing the indication for anticoagulants.

The *electrocardiogram* is not only readily accessible but also very useful. The characteristic signs of acute cor pulmonale described by McGinn and White (S_1Q_3 with negative T_3) are seldom encountered, and the ECG signs of chronic cor pulmonale of vascular etiology are not specific. In many patients with pulmonary thromboembolism the ECG is normal. When the emboli obstruct several vessels signs of pulmonary arterial hypertension may appear, with clockwise rotation of the QRS axis, sharp, high P ware with ST and T alterations suggestive of overloading and right ventricular ischemia. These changes are transitory and disappear within a few hours ; when maintained for a longer interval they plead for an important, persistent obstruction. In the presence of significant alterations, especially in acute cor pumonale, the venous pressure which increases very much and the arterial pressure which falls without collapsing must be measured.

Clinical laboratory data. Routine tests help to establish the diagnosis. Leukocytosis and accelerated ESR are observed at the onset of pulmonary infarction. In pulmonary thromboembolism a frequent association was found between the increase in lactate dehydrogenases (LDH) and bilirubin with a normal amount of serum transaminases (SGOT). Isoenzymes of the LDH group should also be determined, establishing the $\frac{LDH_{1+2}}{LDH_{3+4+5}}$ ratio, which is generally higher than 1 in myocardial infarct (in the mean 1.50) and below one (in the mean 0.5) in acute pulmonary thromboembolism (Bryant, 1972).

These investigations help to follow up the course of pulmonary thromboembolism. In most cases recovery is rapid within 2—3 weeks, either by a thrombolysis mechanism or by an organisation process ; in some cases, however, remission only occurs after 1—2 months. Pulmonary thromboembolism may recur in spite of improvement or even apparent recovery. After the pulmonary circulation is reestablished the surfactant also recovers and athelectasis, hypocapnia and bronchoconstriction disappear.

Chapter VIII is dedicated to the authors' observations on morphologic (macroscopic microscopic and electron microscopic), cytoenzymatic, scintigraphic and ECG alterations after experimental ligation of the pulmonary artery, pulmonary veins or both in the dog. The first part includes a review of the published data, i.e. the therapeutical or necessary ligation of the pulmonary vessels, an operation abandoned today, and the first experimental studies carried out in the last century and taken up again by numerous research workers, who tested various types of ligatures, both on the functional and the systemic (bronchic) pulmonary circulation.

There is still debate about the onset of infarction within the territory tributary to the ligated vessels, about the origin of blood flooding of the territory of the thromboembolic or ligated vessels, the thermodynamic conditions that cause an arrest of the blood flow and the functional value of the pulmonary parenchyma, with cicatriceal reorganisation after infarction. These controversies unquestionably derive also from the different experimental conditions of the various authors. In view of these contradictory data and in order to obtain a precise image, the authors carried out experimental investigations ligating the pulmonary vessels, except the bronchic arteries, and studied the morphologic, cytoenzymatic, scintigraphic and ECG alterations developing at various intervals after ligation.

The material for morphological studies was embedded in paraffin and stained by the trichrome Masson method for optical microscopy, and embedded in Epon for electron microscopy. The sections were cut in a KB 1 ultratome and examined in a Zeiss Opton EM 9 S electron microscope. Enzymatic activity was studied on fresh sections, determining cytochromoxidase, succinodehydrogenase, reduced nicotinamide dinucleotid ($NADH_2$), lactate dehydrogenase (LDH) and glucose-6-phosphate dehydrogenase (G_6PD).

Following ligature of the pulmonary artery, the lung presented within the first hours hyperemia, that gradually became more accentuated up to a purplish-reddish aspect and densification of the pulmonary tissue. After 72 hours infarctions processes developed. Microscopically, alterations started with hyperemia, oedema, erythrodiapedesis and continued by hemorrhagic flooding of the interstices and alveoles, hemolysis and the formation of microthrombi. The infarction foci at 72 hours were accompanied by partial or total wiping out of the bron-

Scanned with OKEN Scanner

chovascular and alveolar structures. At 120 hours athelectatic condensation and foci of pneumosclerosis could be seen next to the infarction areas. Electron microscopy initially revealed mitochondrial alterations in the alveolar epithelial cells, followed by mitochondrial alterations in the capillary endothelial cells, macrophages and interstitial elements.

Cytochromoxidase activity diminished within the first hours after ligature in the bronchic and bronchiolar epithelia and endothelia. In the interstitial cells and macrophages this activity was hardly modified. Succinodehydrogenase and $NADH_2$ activity showed minimal changes both in the epithelial and the connective elements. G_6PD activity was marked by a slight increase in the parietoalveolar components 48 hours after ligature. LDH activity increased after 48 hours in all the structural components. In the infarcted areas enzymatic activity was abolished or much reduced.

Scintigraphy revealed an aspect of silent lung after ligature, the same aspect being maintained after 24 hours. The ECG tracings showed signs of ventricular and right atrial overloading.

In the group of animals with ligature of the pulmonary veins, the lung at first exhibited diffuse congestion which gradually became more accentuated until it took on a purple aspect. At 48 hours most of the lung was infarcted. After a transitory vascular spasm within the first minutes after ligature, capillary congestion, oedema and erythrodiapedesis developed. Most of the alveoles were destroyed by blood pooling. The first signs of infarction were detected at 3 hours and at 48 hours infarction was extensive, consisting of necrosis of the alveolar walls and bronchovascular structures. Electron microscopy revealed alteration of the mitochondria in the alveolar epithelial cells, characteristic of asphyxia states. The same type of alterations were later observed in the macrophages and interstitial cells. Part of the cells also presented vesicular alterations of the endoplasmic reticulum.

Cytochromoxidase activity rapidly diminished in the bronchic epithelium and connective cells. Succinodehydrogenase, $NADH_2$ and G_6 PD activity was unchanged or only slightly modified. LDH activity increased slightly 30 minutes after ligature but then remained at a constant level. After 48 hours enzymatic activity was in general reduced and completely abolished in the infarcted zones.

Scintigraphy showed a silent lung aspect both immediately and 24 hours after ligation.

The ECG revealed signs of ventricular and atrial overloading but also of coronary failure.

In the group of animals with ligature of the pulmonary artery and veins, congestion immediately and rapidly extended to the entire lung. At 3 hours most of the lung was purple-reddish, of increased consistence and friable. Microscopy supplied evidence of vascular stasis, oedema, the formation of fibrinohaematic thrombi and erythrodiapedesis. At 2 hours the alveoles were distended by the extravasation blood, and at 3 hours signs of infarction appeared. The parietoalveolar and bronchovascular necrosis lesions were accompanied by venous microthromboses.

As in the previous cases, electron microscopy revealed mitochondrial alterations in the alveolar epithelial cells, interstitial cells and capillary endothelia. At 3 hours there were marked changes in all the cellular organelles, cytoplasmatic vacuolization and homogeneization of the collagen fibers in the interstices.

In this group cytochromoxidase activity was completely abolished in the epithelia and very low in the macrophages and interstitial cells. Succinodehydrogenase, $NADH_2$ and G_6PD activity exhibited minimal changes. LDH activity increased in the connective cells. In the infarcted areas enzymatic activity was much diminished or abolished.

Scintigraphy presented the image of a silent lung both immediately and at 24 hours.

The ECG showed signs of atrial overloading and changes in coronary perfusion.

This chapter concludes with a series of comments on the results obtained, corroborating the morphologic, cytoenzymatic, scintigraphic and electrocardiographic data.

In conclusion, the authors' experiments demonstrate the possibility of producing infarction by abrupt ligation of the main pulmonary vessels. The extent and intensity of infarction depends upon the type of ligature, but differences have also been observed in terms of the individual reactivity of the animals. The results that are less comparable to those of other research workers are probably due to the different experimental conditions.

Chapters IX, X and XI discuss the clinical forms, treatment and prevention of pulmonary infarct.

Pulmonary thromboembolism belongs especially to the fields of surgery and cardiology, but of late also to that of pneumology. The rare occurrence of pulmonary embolism and infarct in pulmonary diseases services may be considered as relative, since many of them are included and reported within the framework of these diseases. The introduction of angiopneumography and pulmonary scintigraphy on a wide scale in pneumological practice will undoubtedly

Scanned with OKEN Scanner

increase their proportion, even if mentioned as manifestations in the course of pulmonary cancer and chronic obstructive bronchopneumopathy.

Summarizing the cases of several investigators during the 1964—1972 period it was found that of 647 cases of pulmonary embolism 93% were produced by vascular thrombi, 2.9% by fatty masses, 1.8% by gas emboli, 0.6% by neoplastic cells, 0.3% by colloidal gold, 0.3% by cerebral tissue and 0.1% by talcum. Septical embolism, embolism with metallic bodies, etc. are not taken into consideration.

In the average, approximately 0.5% of the patients admitted to hospital die from pulmonary thromboembolism (Hume, Sevith, Thomas, etc.). The frequency of pulmonary thromboembolism found at necropsy was of 6.8%, of which 8.3% due to medical causes, especially heart diseases and 5.7% to surgical causes (Marion *et al.*, 1974).

Among the multiple classifications of pulmonary thromboembolism, the authors choose those of Bourgeois and of Crofton, also giving the characteristic clinical data.

In general, three categories of pulmonary embolism can be distinguished: (a) massive, especially in postoperative states, often with a rapid, fatal evolution; (b) medium, followed by pulmonary infarct, encountered more often in cardiovascular and cancer patients; (c) recurrent with small thromboemboli that gradually give rise to pulmonary hypertension and chronic cor pulmonale by reducing the pulmonary arterial capillary bed.

The cause of embolism may be blood coagulation, appearing in the course of heart diseases, postoperative, obstetrical or postpartum phlebitis, after contraceptives, respiratory failure, trauma of the legs, severe diseases when the patient is bed-ridden for a long time and non-coagulation embolisms produced by microbes, by cellular, metallic, fatty bodies, etc.

Infarcts may be complete or incomplete, accompanied or not by excavation, pleural exudate or suprainfection.

Particular attention should be paid to pulmonary thromboembolism occurring in the course of chronic obstructive bronchopneumopathy, whose incidence ranges between 22% (Kernen *et al.*, 1958) and 86.5% (Bignon *et al.*, 1970) and secondary pulmonary thromboembolism appearing after venous catheterism for perfusions or investigations.

The differential diagnosis of pulmonary thromboembolism is established with various shock conditions (hemorrhagic, infectious, traumatic), with cardiac infarct, acute pulmonary oedema, acute parenchymatous and pleural inflammatory processes, cancer of the lung, acute respiratory failure. On the basis of the clinical data and investigations previously discussed, the authors present a synoptical table according to Witchitz (1976).

The treatment of pulmonary thromboembolism may be medical or surgical.

The antiaggregation, anticoagulation and thrombolytic drugs and their mode of action are briefly described, as well as the drugs potentiating or antagonizing coumarin and indandion anticoagulation effects. In most cases of pulmonary thromboembolism the organism itself is able to overcome the disease. In the medium and minor forms the medical treatment must include an anticoagulation medication. The authors agree with those who recommend the initial administration of heparin instead of coumarin products, because heparin has an immediate inhibitory effect on the coagulation system, activates fibrinolysis of the fresh clots, inhibits the agglutinating potential of the platelets, has a protective action on bronchoconstriction, preventing the release of serotonin; moreover its anticoagulation effect is reversible.

It is recommended to administer heparin by intravenous route in attack doses of 15 000 U and then 5 000 U every 6 hours for 7—10 days, keeping the patient in bed. Calcium heparin can also be administered subcutaneously. The most readily applicable and available test is the coagulation time which should be performed before the injection of a new dose. The treatment must not be interrupted as long as the coagulation time is two to three times greater than normal (N=8—10 min). In decompensated chronic obstructive bronchopneumopathy, next to the antibiotics and bronchodilators that combat infection of the air passages and improve perfusion, it is recommended to administer heparin for long periods in order to detach the platelet aggregates and microclots.

Coumarin derivatives (antivitamins K) are administered over long periods together with anticoagulants, after interrupting the administration of heparin.

Thrombolytics (streptokinase, urokinase, thromboclase) transform plasminogen in plasmine, a proteolytic enzyme that acts upon fibrin. They act upon fresh clots and are used in the severe and acute forms of venous thromboses and pulmonary thromboembolism, in which surgical embolectomy is not possible. Before beginning a thrombolytic treatment one must be sure that the embolism has not been caused by a hydatic cyst impacted in the main pulmonary artery, by cancer cells or fatty tissue.

According to the experience of many Romanian and foreign authors, the results of this treatment are superior to that with the classical anticoagulants, heparin and coumarin.

Scanned with OKEN Scanner

Surgery is indicated in patients for whom an anticoagulant therapy is contraindicated, due to hemorragic syndromes, or who are in imminent danger if the obstruction is not rapidly removed.

Embolectomy of the pulmonary artery recommended by Trendelenburg in 1907, but weighted down for many years by a very high mortality rate, began to give good results with the progress made in anaesthesia, the introduction of extracorporeal circulation and intensive therapy (Colex and Beal, 1961). The various pulmonary embolectomy procedures without extracorporeal circulation are described : by extrapleural route, by the Trendelenburg procedure brought up-to-date, by approach of the left branch of the pulmonary artery, by interventon on the pulmonary artery emptied by clamping the cava veins, and embolectomy under moderate surface hypothermia. A detailed description is then given of pulmonary embolectomy under extracorporeal circulation.

Marion and Binet (1974), totalling the results obtained with the latter procedure by 15 surgical teams in France, found 65 % favourable results.

In order to avoid pulmonary thromboembolism or recurrences in peripheral thrombosis it is recommended to ligate the veins of the lower extremities, or the inferior vena cava (simple ligature, plication, the application of partly obstructing clips) or introduction into the cava of an umbrella-like filter, devised by Mobin-Uddin. Interruption of the circulation in the vena cava does not always prevent embolism since it may occur through the collateral circulation. The mortality being very high following ligature of the inferior cava it is very seldom resorted to, only in case of septic thrombosis of pelvic origin. The effectiveness of modern antibiotherapy in severe infections has reduced still further its indication.

Pulmonary infarct is operated in case it persists for a long interval, when it may give rise to confusion with pulmonary cancer, or in case of association with cancer. In case of transformation of a pleral exudate in empyema, a local treatment with antibiotics is applied after evacution and pleural washing, or minimal pleurotomy with drainage and local and general treatment with antibiotics.

The prevention of thromboembolism demands detailed knowledge of the diseases and conditions that favour alteration of the mechanisms maintaining the homeostasis of blood fluidity, tests for the early detection of pulmonary thromboembolism and the preventive utilisation of physical methods and an anticoagulation medication for preventing its appearance or recurrence.

For this purpose, the following measures are considered relevant : elastic bandages used for deficient venous circulation of the lower extremities, early mobilization of operated patients and mothers after confinement, the use of macromolecular solutions (Dextrans) and anticoagulants for the prevention of thrombosis ; thorough knowledge of the thrombosing risks of contraceptives.

Similarly, the authors emphasize the more frequent applicability today of procedures for the early detection of slight thromboses, such as ultrasounds, or phlebography with labelled fibrinogen.

If thrombophlebitis develops under preventive therapy, the principles of the curative surgical or medical (thrombolytics) treatment should be applied for avoiding lethal accidents.

Chapter XII includes the study of 223 cases of pulmonary thromboembolism, admitted as emergency cases in general surgery departments, thoracic surgery, internal medicine, cardiology or phthisiopneumology services.

Although research work and investigations have been carried out in Romania in view of finding more precise and early methods for the diagnosis of pulmonary thromboembolism, it cannot be stated that all such cases are reported. Throughout the country there were 232 cases in 1973 and 774 in 1974. This figure is certainly below the actual number of cases, since in most instances the basic disease is reported and not thromboembolism as such. This point is illustrated by the 47 cases of pulmonary thromboembolism of the Institute of Phthisiology, selected by the authors from the case cards of the department of pathologic anatomy, in only 4 of which pulmonary thromboembolism was mentioned in the diagnosis.

Analysis of the 223 cases of pulmonary thromboembolism with a diagnosis confirmed by pathologic anatomy, showed that 46.6 % came from surgical departments, 53.4 % from medical departments ; 55.6 % were males and 44.4 % females ; one third of those who died were under the age of 45 years and two thirds over the age of 45, with a maximum frequency in the 16—65 age-group.

In the authors statistics pulmonary infarct was predominant over pulmonary embolism (158 cases as against 65), with a higher incidence of pulmonary embolism only in the thoracic surgery department.

Of the surgical cases, 82 had undergone operations on the abdomen, 19 on the chest and 3 were operated for fractures of the bones.

Scanned with OKEN Scanner

Of the abdominal cases 45% had undergone gastric and intestinal resections, most of them already being in toxiinfectious shock at the moment of surgery. The gravity of the cases results from the 88.16% deaths within the first 15 days, 21% dying on the first day after the operation. In most of the lethal cases marked morphologic alterations were also noted in other organs apart from the lungs. Of the patients with pulmonary thromboembolism who died after surgery, 61.6% were operated for cancer of the lung and 27.7% for tuberculosis and broncho-pulmonary suppuration. Most pulmonary thromboembolisms developed after major surgery (44.4% after pneumonectomy, 22.2% after lobectomy and the remaining after thoracoplasty, thoracotomy, explorative surgery).

Worthy of note was the absence in most of the cases studied of a preventive treatment with anticoagulants.

Analysis of the lethal cases of pulmonary thromboembolism in the medical departments likewise showed a greater number of infarcts than of embolisms, i.e. 83 as against 36. Heart diseases were prevalent over diseases of the lungs (81.6% as against 18.4%) among the background diseases.

The diversity of the diseases in the course of which pulmonary infarct and embolisms may develop justify the opinion that they are not nosologic entities but may be included within a syndrome that is the final result of coagulation and haemodynamic disturbances.

Analysis of the clinical data of the entire lot showed that the specific symptomatology is masked by shock, by the symptoms of the postoperative disease or clinical manifestation of a heart disease in the decompensation stages.

Signs of peripheral venous insufficiency are only reported in 15—17% of the cases. In most of the necropsy protocols dissection of the veins of the legs, or even of the lesser pelvis is not mentioned, and the peripheral origin of the thrombi generating pulmonary embolism can neither be confirmed not invalidated. It is not excluded that in many of the cases of pulmonary infarct in this lot, thrombosis should have been reduced *in situ* at pulmonary level.

Pleural fluid reactions were found in 13% of the cases, peritoneal reactions in 9.8% and pericardic in 2.2%.

Of the paraclinical investigations, X-ray was performed in 63% of the cases, ECG close to death in 46%, pulmonary scintigraphy in 17 cases (bronchopulmonary cancer).

Of the ECG signs, the acute cor pulmonale signs described by McGinn and White were encountered in one case, atrial fibrillation as a sign of dilatation of the right atrium in 25% of the cases, tachycardia in 21.1% (sometimes paroxysmal or with extrasystoles) as a sign of decrease in the blood output, inversion of T wave with a low or depressed ST segment in 18.2%, denoting dilatation of the right ventricle and myocardial ischemia.

Thrombolytics were not used in this lot and thrombectomy was performed in 2 cases with negative results.

The clinical study has a retrospective character and concerns a period when there was no special unit for cardiovascular surgery and modern methods such as pulmonary scintigraphy or phlebography with labelled fibrinogen were only exceptionally used. This study may be used as reference for further investigations in recently created units in Romania, with a modern equipment, such as the Clinical Emergency Hospital and the Center of Cardiovascular Surgery.

Scanned with OKEN Scanner

Redactor de carte: Dr. M. ŢUNDREA
Tehnoredactor: VIOLANDA LEORDEANU

Bun de tipar 3.VI.1977. Formatul 16/70×100. Hîrtie cretată 70×100/70. Colí de tipar 23,75. Tiraj 4500+10.

c. 76 I.P. INFORMAŢIA
str. Brezoianu nr. 23–25,
Bucureşti.

Scanned with OKEN Scanner

Dificultățile de diagnostic a tromboemboliei pulmonare, susceptibilitatea la eroare impune în actualele condiții în care ultratehnicizarea medicinei a limitat participarea directă a medicului la efortul diagnosticului, tristul privilegiu de a constitui nu atît un diagnostic clinic cît mai ales anatomo-patologic, întîlnind-o mai frecvent pe masa de necropsie decît în clinică, motiv pentru care trebuie privită ca o injurie adusă orgoliului nostru de clinicieni, fapt pentru care va trebui să ne-o înscriem ca o îndatorire morală și profesională de prim ordin în aducerea tromboemboliei pulmonare din domeniul anatomiei patologice în acela al patologiei clinice, în arsenalul căreia se găsesc astăzi mijloace terapeutice capabile să impună vindecarea bolnavului.

Prof. dr. doc. THEODOR FIRICA

TURA MEDICALĂ

Scanned with OKEN Scanner